

Albert Ramon Oliveira Santos

**Soroconversão e fatores associados  
à cobertura vacinal para hepatite B  
em crianças e adolescentes com  
diabetes *mellitus* tipo 1**

Salvador - Bahia  
2022



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROCESSOS  
INTERATIVOS DOS ÓRGÃOS E SISTEMAS**



**Albert Ramon Oliveira Santos**

**SOROCONVERSÃO E FATORES ASSOCIADOS À COBERTURA  
VACINAL PARA HEPATITE B EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1**

Salvador

2022

**ALBERT RAMON OLIVEIRA SANTOS**

**SOROCONVERSÃO E FATORES ASSOCIADOS À COBERTURA  
VACINAL PARA HEPATITE B EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES  
COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas.

Orientador: Prof. Dr. Crésio de Aragão Dantas Alves

Salvador

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

Santos, Albert Ramon Oliveira.

Soroconversão e fatores associados à cobertura vacinal para hepatite b em crianças e adolescentes com diabetes *mellitus* tipo 1 [recurso eletrônico] / Albert Ramon Oliveira Santos. - Dados eletrônicos. - 2022.

Orientador: Prof. Dr. Crésio de Aragão Dantas Alves.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Salvador, 2022.

Disponível em formato digital.

Modo de acesso: <https://repositorio.ufba.br/>

1. Hepatite B. 2. Diabetes mellitus tipo 1. 3. Diabetes em crianças. 4. Diabetes em adolescentes. I. Alves, Crésio de Aragão Dantas. II. Universidade Federal da Bahia. Instituto de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas. III. Título.

CDD 616.3623 - 23. ed.

Elaborada por Maria Auxiliadora da Silva Lopes - CRB-5/1524



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
Instituto de Ciências da Saúde



---

## TERMO DE APROVAÇÃO DA DEFESA PÚBLICA DE TESE

ALBERT RAMON OLIVEIRA SANTOS

SOROCONVERSÃO E FATORES ASSOCIADOS À CONDIÇÃO VACINAL PARA  
HEPATITE B EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1

Tese qualificada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciência da Saúde, Universidade Federal da Bahia.

Salvador, Bahia, 05 de dezembro de 2022.

### Banca Examinadora:

DocuSigned by:

*Crésio de Aragão Dantas Alves*

5CE567585B07043C...

---

Prof. Dr. Crésio de Aragão Dantas Alves – Orientador.  
Doutor em Medicina e Saúde, pela Universidade Federal da Bahia.  
Universidade Federal da Bahia.

DocuSigned by:

*Leila Maria Batista Araújo*

45D3B917D33C402

---

Profa. Dra. Leila Maria Batista Araújo – Examinadora Interna.  
Doutora em Endocrinologia, pela Universidade de São Paulo.  
Universidade Federal da Bahia.

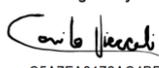
DocuSigned by:

*Maria Betânia Pereira Toralles*

C362237C1E73465

---

Dra. Maria Betânia Pereira Toralles – Examinadora Interna.  
Doutora em Medicina e Saúde, pela Universidade Federal da Bahia.  
Universidade Federal da Bahia.

DocuSigned by:  
  
C5A7FA8172AC4BD

---

Dra. Camila Viecceli – Examinadora Externa.  
Doutora em Ciências Médicas – Endocrinologia, pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul.  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

DocuSigned by:  
  
D26F5F08B643473

---

Dra. Isabel Carmen Fonseca Freitas – Examinadora Externa.  
Doutora em Medicina e Saúde, pela Universidade Federal da Bahia.  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Av. Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela – Salvador/BA – CEP 40.110-100. Tel.: (71)  
3283-8959 – E-mail: [ppgorgsistem@ufba.br](mailto:ppgorgsistem@ufba.br)

A todos os portadores de doenças crônicas, em especial os pacientes com diabetes melito tipo 1, pelos seus esforços e dedicação para manutenção do seu tratamento.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me estendido a mão em todos os momentos da minha vida. Não tenho dúvida da sua presença e amor para comigo, sempre fiel e majestoso.

Aos meus pais, Gleide de Oliveira e Jorge Santos, pelo amor incondicional, ensinamento, compromisso, dedicação, sabedoria, paciência, respeito, apoio nos momentos mais difíceis. Amo vocês!

A minha família, pelo alicerce, amor e carinho.

Aos estimados amigos do doutorado, fizemos uma família PPgPIOS.

Ao Prof. Dr. Crésio Alves, por ter aceitado me orientar, em dividir seu ilustre conhecimento para comigo, por sempre ter sido um professor exemplar nas suas condutas e decisões, por ter me dado apoio, paciência, dedicação, força para enfrentar a vida. Agradeço a Deus todos os dias, por ter colocado esse grande mestre em minha vida. Um professor dedicado, competente, humano, um exemplo que quero seguir aonde for que esteja. Muito obrigado, querido Professor. Sem o senhor, nada faria sentido.

À Prof. Dra. Jacy Andrade, por ter aceitado a ser minha co-orientadora, por dividir seu conhecimento e experiência.

Ao Prof. Dr. Maurício Cardeal, pelo apoio, atenção e orientação com a análise estatística, e pelo seu amor e dedicação em tudo a que se propõe fazer.

À Universidade Federal da Bahia, por meio do Instituto de Ciências da Saúde, por me oportunizar a realização do doutorado.

Ao Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas (PPgPIOS), pelo incentivo científico e oportunidade de vivenciar novas experiências que fizeram desenvolver minhas habilidades profissionais.

Ao Prof. Dr. Roberto Paulo, pelo empenho, incentivo e brilhante direção do ICS.

À equipe da secretaria acadêmica do PPgPIOS, pela colaboração, paciência e permanentes sorrisos.

Aos examinadores das bancas de qualificação e defesa, pela participação, disponibilidade e contribuição.

A todas as crianças, pais e/ou responsáveis que participaram desta pesquisa, sem os quais ela não seria concretizada.

Ao Hospital Geral Roberto Santos e Hospital Universitário Prof. Edgard Santos, através de seus Ambulatórios de Endocrinologia Pediátrica, pela realização da pesquisa, em especial à equipe de médicos, residentes e atendentes.

À A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo auxílio da bolsa de estudo que, sem dúvida, é muito importante para manutenção de um pesquisador.

Enfim, a todos que, com carinho, amor, dedicação e atenção, me apoiaram e incentivaram nesta trajetória.

Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível.

*Charles Chaplin*

## **Entendendo a Diabetes Mellitus tipo 1**

O Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1), presente em 5 a 10% dos casos dessa doença, é o resultado da destruição de células betapancreáticas com consequente deficiência de insulina. Os principais marcadores imunológicos do comprometimento pancreático são os anticorpos anti-ilhota, anti-insulina e antidecarboxilase do ácido glutâmico e estão presentes em 90% dos pacientes por ocasião do diagnóstico.<sup>1</sup> O diabetes tipo 1 ocorre habitualmente em crianças e adolescentes, entretanto, pode manifestar-se também em adultos, geralmente de forma mais insidiosa. Pacientes com esse tipo de diabetes necessariamente dependem da administração de insulina.<sup>2</sup>

A Diabetes Mellitus é uma doença crônica não transmissível (DCNT), caracterizada pela presença de hiperglicemia plasmática devido a disfunções na secreção ou na ação da insulina produzida pelo pâncreas.<sup>3</sup> Esta patologia pode trazer uma série de alterações a nível de macro e micro vasos, além de apresentar complicações graves em órgãos importantes tais como: a retina dos olhos, rins, coração e nervos.<sup>4</sup> De forma geral, a DM pode ser classificada em três tipos principais: Diabetes tipo 1 (DM1), caracterizada por reações autoimune, Diabetes tipo 2 (DM2), gerada por resistência à insulina, e a Diabetes gestacional (DMG), característico de hiperglicemia no período gestacional.

A DM tipo 1 apresenta caráter hiperglicêmico crônico, devido a produção equivocada de anticorpos que atacam as células beta-pancreáticas, causando a destruição total ou parcial destas células, viabilizando então o aumento da glicose na corrente sanguínea.<sup>2</sup> Tal fisiopatologia concentra de 5% a 10% dos casos do total de pessoas com a doença. A DM tipo 1, aparece normalmente na infância ou na adolescência, contudo pode ser diagnosticada também na fase adulta.<sup>3</sup>

A ocorrência da diabetes é considerada um fenômeno universal e por isso também considerado um problema de saúde pública, atualmente 463 milhões de pessoas são afetadas por tal enfermidade.<sup>5</sup> O Brasil ocupa a 5º posição entre os países que mais apresentam casos de DM no mundo entre a faixa etária de 20 a 79 anos, entretanto no que refere a prevalência da DM tipo 1, observa-se que o Brasil sobe para a 3º posição entre os países que mais apresentam casos da doença entre crianças e adolescentes, apresentando, em 2019, um número de 51.200 crianças e adolescente com o diagnóstico da patologia.<sup>6</sup> Estes números chamam a atenção para o prognóstico deste público, visto que o processo de morbidade e mortalidade tem aumentado expressivamente no país.<sup>7</sup>

Geralmente a DM tipo 1 manifesta sinais e sintomas característicos da patologia ainda na infância/adolescência, os quais podem ser: polidipsia, poliúria, emagrecimento sem motivo

e irritação.<sup>2</sup> Vale ressaltar que o DM quando não tratado, pode desencadear sérias complicações e aumentar o risco de morte precoce. Em algumas crianças, o primeiro sinal da diabetes pode ser a complicação conhecida como cetoacidose diabética, visto que sem a insulina e sem a quantidade adequada de glicose, o corpo faz uso do estoque de gordura para a produção de energia. Neste agravo, podem também apresentar como sinais e sintomas vômitos, taquicardia, sonolência, confusão e um sinal muito característico que é o hálito cetônico.<sup>8</sup> Diante disso, se faz necessário o diagnóstico efetivo e tratamentos a fim de evitar a progressão descontrolada da doença.

O diagnóstico deve ser feito através de exames laboratoriais, avaliação da história familiar e através das manifestações clínicas características da DM1 que o indivíduo possa estar apresentando. Os exames laboratoriais podem ser a glicemia em jejum  $\geq 126$  mg/dL, glicemia casual, medida em qualquer momento,  $\geq 200$  mg/dL.<sup>3</sup> No que refere ao tratamento para a DM tipo 1, se faz necessário a introdução da insulino terapia para manter os níveis glicêmicos mais próximos do normal.<sup>9</sup> Além disso se faz necessário, a associação de atividade física, alimentação saudável e balanceada são fatores que são fundamentais para a melhoria dos sinais e sintomas e a redução da morbimortalidade nos indivíduos diagnosticados com a diabetes mellitus.

### **Vacinação da Hepatite B**

A hepatite B é uma doença viral, causada pelo vírus da hepatite B (VHB), que atinge milhões de pessoas em todo o mundo, sendo considerada um problema de saúde pública. É transmitida por via sexual, vertical, transfusão sanguínea e compartilhamento de seringas, acomete o fígado e pode levar a condições agudas ou crônicas, evoluindo para cirrose e/ou hepatocarcinoma. A probabilidade de a infecção se tornar crônica depende do genótipo do vírus, da resposta imune do hospedeiro e idade de ocorrência, sendo maior nos extremos de idade.<sup>10</sup>

O esquema da vacina é composto por três doses, com intervalo recomendado de 30 dias entre a primeira e segunda dose e de 180 dias entre a primeira e terceira dose. Recém-nascidos devem receber a primeira dose (vacina monovalente), preferencialmente nas primeiras 12 horas até 30 dias de vida. A continuidade do esquema vacinal será com a vacina pentavalente composta pela vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e Haemophilus influenzae b (conjugada), aos dois, quatro e seis meses de idade, correspondendo a quatro doses da vacina contra hepatite B (recombinante).<sup>11</sup>

Assim, é fundamental o desenvolvimento de políticas sociais e de saúde que visem incentivar o aumento da cobertura vacinal contra a hepatite B na população. O calendário de

vacinação foi instituído no Programa Nacional de Imunizações (PNI), do Ministério da Saúde, com a publicação da Portaria nº 597, de 8 de abril de 2004. É importante destacar que essa vacina foi ofertada, inicialmente, para a população da Amazônia Ocidental e passou a ser aplicada em crianças com menos de um ano em 1998. A partir de 2010, a oferta desse imunobiológico foi progressivamente ampliada para outras faixas etárias. Em 2016, foi disponibilizada, de forma universal, para população brasileira, independentemente de idade ou condições de vulnerabilidade (Nota Informativa nº 149/2015, do Ministério da Saúde).<sup>12</sup> Apesar de a vacina atualmente estar disponível, gratuitamente, nas Unidades Básicas de Saúde, ser segura e eficaz, relatório divulgado pela Coordenadoria do Programa Nacional de Imunizações (PNI) revelou baixa cobertura vacinal, no território brasileiro.<sup>13</sup>

### **Soroconversão para Hepatite B**

Desde a introdução da vacina contra hepatite B no Brasil, em 1998, o perfil epidemiológico do VHB vem sofrendo mudanças. Atualmente, uma baixa prevalência para hepatite B é encontrada entre a população em geral do país.<sup>14</sup> Com base na sorologia, independentemente do registro vacinal, estudos mostram que indivíduos foram considerados suscetíveis ao VHB e exposto ao vírus da hepatite B.

Estudos evidenciam que são necessários dois esquemas vacinais completos seguidos de títulos de anti-HBs inferior ou igual a 10 mUI/mL, no prazo de 30 a 60 dias após a finalização da vacinação, para conferir ao indivíduo o status de não respondedor à vacina.<sup>12</sup> Sabe-se que fatores intrínsecos, extrínsecos, perinatais, ambientais, comportamentais, nutricionais, vacinais e de administração podem afetar a imunogenicidade do indivíduo.

Estudos contribuem para o avanço do conhecimento científico e em saúde ao evidenciarem e indicarem a necessidade de um programa de vigilância para acompanhamento de indivíduos quanto à situação vacinal e sorológica para hepatite B no intuito de garantir a segurança e prevenção da doença. Neste sentido, também contribuem para o conhecimento e prática em saúde, pois sinalizam ações esperadas da equipe no controle de doenças infectocontagiosas na atenção primária à saúde e promoção da saúde.<sup>11</sup>

## REFERÊNCIAS

1. Oliveira JEP, Vencio S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014 [Internet]. São Paulo: AC Farmacêutica; 2014 [cited 2020 Apr 23]. Available from: <https://pt.slideshare.net/FClinico/diretrizes-brasileiras-de-diabetes-20132014>
2. Costa BB, Moreira TA. Principais aspectos fisiopatológicos e clínicos presentes no Diabetes mellitus tipo 1 (autoimune). Research, Society and Development [Internet]. 2021 [cited 2022 Ago 10];10(14): e153101421773. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/21773> doi: 10.33448/rsd-v10i14.21773
3. Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M. Classificação do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. 2022 [cited 2023 May 06]. Available from: <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/#citacao> doi: 10.29327/557753.2022-1
4. Souza ALV, Moreira AM, Xavier ATF, Chaves FA, Torres HC, Hitchon MES, et al. Consulta de enfermagem no acompanhamento das pessoas com diabetes mellitus tipo 2 na atenção primária em saúde [E-book on the Internet]. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2022 [cited 2023 May 1]. 73 p. Available from: <https://materiais.diabetes.org.br/consulta-de-enfermagem-no-acompanhamento-de-pessoas-com-diabetes-mellitus-tipo-atencao-primaria-a-saude>
5. Pititto BA, Bahia L, Melo K. Dados epidemiológicos do diabetes mellitus no Brasil. Sociedade Brasileira de Diabetes-SBC, 2018 a 2019 [Internet] 2020 [cited 2023 May 06]. Available from: <https://diabetes.org.br/dados-epidemiologicos/>
6. Vianna A. Cetoacidose Diabética. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023 Available from: <https://diabetes.org.br/cetoacidose-diabetica/>
7. Brutsaert E, Diabetes mellitus (DM), Manual MSD-2022. Disponível em: Diabetes mellitus (DM) - Distúrbios hormonais e metabólicos - Manual MSD Versão Saúde para a Família (msdmanuals.com) Acessado em: 06 de maio de 2023
8. World Health Organization. Hepatitis B. [Internet]. 2019 [cited 2020 Apr 30]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b>.
9. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Imunizações: coberturas vacinais no Brasil [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2015 [cited 2020 Apr 23]. Available from: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro\\_30\\_anos\\_pni.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/livro_30_anos_pni.pdf).
10. Brasil. Ministério da Saúde. Nota informativa n. 149, de 23 de outubro de 2015. Informa as mudanças no calendário nacional de vacinação para o ano 2016. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF); 2015 Out 23.
11. Brasil. Ministério da Saúde. Quedas nos índices de cobertura vacinal no Brasil ano de 2018 [Internet]. Brasília (DF): Ministério da Saúde, 2019 [cited 2019 Oct 10]. Available from: [https://portal.cfm.org.br/images/PDF/2018\\_encm\\_magdarodrigues.pdf](https://portal.cfm.org.br/images/PDF/2018_encm_magdarodrigues.pdf).

12. Schillie S, Vellozi C, Reingold A, Harris A, Haber P, Ward JW, et al. Prevention of hepatitis b virus infection in the United States: recommendations of the advisory committee on immunization practices. *MMWR Recomm Rep* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 10];67(1):1-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939980/> doi: 10.15585/mmwr.rr6701a1
13. Yuan Q, Wang F, Zheng H, Zhang G, Miao N, Sun X, et al. Hepatitis B vaccination among health care workers in China. *PLoS One* [Internet]. 2019 [cited 2021 Jun 10];14(5):e0216598. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/332929173\\_Hepatitis\\_B\\_vaccination\\_coverage\\_among\\_health\\_care\\_workers\\_in\\_China](https://www.researchgate.net/publication/332929173_Hepatitis_B_vaccination_coverage_among_health_care_workers_in_China) doi: 10.1371/journal.pone.0216598
14. Souza FO, Araújo TM. Exposição ocupacional e vacinação para hepatite B entre trabalhadores da atenção primária e média complexidade. *Rev Bras Med Trab* [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 12];16(1):36-43. Available from: <https://www.rbmt.org.br/details/291/pt-BR#:~:text=A%20preval%C3%AAncia%20de%20vacina%C3%A7%C3%A3o%20completa,para%20os%20trabalhadores%20da%20sa%C3%BAde>. doi: 10.5327/Z1679443520180091

SANTOS, Albert Ramon Oliveira. **Soroconversão e fatores associados à condição vacinal para hepatite b em crianças e adolescentes com diabetes *mellitus* tipo 1**. Salvador, 2022. 53 f., il. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a efetividade da soroconversão após a vacina da hepatite B em crianças com diabetes melito tipo 1 (DM1). **Método:** revisão sistemática da literatura cujos os artigos foram encontrados no período entre 1982 e 2017, norteada pela questão: a soroconversão para hepatite B, em crianças e adolescentes com DM1, é efetiva? Foram consultadas as bases de dados MEDLINE; SciELO, Scopus e Science Direct e Embase. Dois avaliadores independentes fizeram a busca, seleção, extração de dados e avaliação da qualidade dos estudos de forma independente. O grau de concordância entre ambos foi excelente em todos os casos com coeficiente de concordância de Kappa 0,7. **Resultados:** Foram avaliados estudos acima de 100 participantes. As variáveis estudadas foram frequência/ocorrência de respostas imune à vacina contra hepatite B, administrada por via intradérmica para o enfrentamento da doença, bem como a influência sobre a prevenção de hepatite B nos indivíduos vivendo com diabetes. O tamanho das amostras variou entre 41 e 4641 crianças e adolescentes. **Conclusão.** Esta revisão mostrou efetividade da soroconversão para hepatite B em crianças e adolescentes com DM1 e quais medidas para manter um bom controle metabólico, juntamente com a implementação de dose de reforço nesses indivíduos, são determinantes para obtenção de uma resposta imunológica satisfatória, apresentando uma melhor resposta vacinal contra hepatite B.

**Palavras-chave:** hepatite B; diabetes melito; crianças; adolescentes.

**Registro no Prospero:** CRD42022319933

SANTOS, Albert Ramon Oliveira. **Effectiveness of serconversion for hepatites B in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus**. Salvador, 2022. 53 f., il. Thesis (Doctorate) – Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador.

### ABSTRACT

**Objectives:** to evaluate the seroconversion effectiveness after the administration of hepatitis B vaccine in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM). **Method:** a systematic review of the literature where the articles were found in the period between 1982 and 2017, guided by the question: Is the seroconversion to hepatitis B with T1DM effective in children and adolescents? The literature was searched in the Medline, SciELO, Scopus and Science Direct database were consulted. Two evaluators independently searched, selected, extracted the data, and assessed the quality of the studies with coefficient of agreement of Kappa 0.7. The degree of agreement between both reviewers was excellent in all cases. **Results:** Studies with more than 100 participants were evaluated. The variables studied were the frequency/occurrence of immune responses to the hepatitis B vaccine, administered intradermally to fight the disease, as well as its influence on the prevention of hepatitis B in individuals living with diabetes. The sample size ranged from 41 to 4641 children and adolescents. **Conclusions:** This review is designed for conversion children, and with an enhanced response for an improved response, adolescents and with an enhanced version for an enhanced response, adolescents, with an enhanced version, for an improved immune response. vaccine against hepatitis B.

**Keywords:** hepatitis B; diabetes mellitus; child; adolescent.

**Registration at Prospero:** CRD4202231993

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>22</b>
<b>3 RESULTADOS.....</b>	<b>23</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>27</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>28</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>29</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes melito tipo 1 (DM1) é uma condição crônica caracterizado por hiperglicemia crônica causada pela deficiência de insulina secundária a destruição das células  $\beta$  pancreáticas.<sup>1</sup> No Brasil, a taxa de incidência é de 7,6 por 100.000 habitantes menores de 15 anos, com estimativa de que existam em torno de 25.200 crianças e adolescentes com DM1 no país.<sup>2</sup>

Essa enfermidade pode apresentar complicações de longo prazo, sendo a causa de alta morbidade e mortalidade, com impacto na qualidade de vida e aumento dos custos com a saúde, cuja situação requer intervenções interdisciplinares, atenção integral, educação em saúde, acompanhamento, vigilância e utilização racional e eficaz das tecnologias disponíveis.<sup>3</sup>

Outro aspecto importante a considerar para a saúde dessas crianças/adolescentes é a vacinação, que deve ser vista como um importante indicador de melhoria de saúde na infância e uma das medidas eficazes contra considerável parcela de doenças, bem como pela efetividade, melhor custo-benefício e impacto na mortalidade infantil, com isso um dos principais desafios destes países na área de saúde pública tem sido manter altas taxas de cobertura vacinal para o controle e a prevenção de epidemias ou para evitar o ressurgimento daquelas já controladas, ampliando, cada vez mais, a responsabilidade do indivíduo pela manutenção de sua saúde para a proteção coletiva e, conseqüentemente, a melhoria da saúde da população.<sup>4</sup>

A imunização contra hepatite B (VHB) é uma estratégia comprovada e bem estabelecida para a prevenção de doenças. Além de ser segura e eficaz, a vacina contra o VHB na população geral confere imunidade a mais de 90% dos indivíduos vacinados.<sup>5</sup>

A vacinação para hepatite B é recomendada para todas as idades. Pacientes com DM1 constituem grupo de risco, sendo imprescindível a sua administração. Segundo o Ministério da Saúde, recomenda-se que se administrem quatro doses da vacina pentavalente, nos períodos entre 0, 2, 4 e 6 meses de idade. A vacina é disponibilizada nas seguintes combinações: penta (DTP+HepB+Hib), na rede pública; hexa (DTPa+HepB+Hib+VIP) e hepatite A e B, na rede privada. A resposta imune à vacina em pacientes mais jovens é similar naqueles com e sem DM.<sup>6</sup>

A avaliação do comportamento imunológico do paciente com DM1, no que se refere à soroconversão após a vacinação da hepatite B, é importante, a fim de entender seu processo e conceituar medidas epidemiológicas e de prevenção para esse grupo em especial. O presente estudo, portanto, tem como objetivo avaliar a efetividade da soroconversão após a vacina da hepatite B em crianças com DM1.

## 2 METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão sistemática da literatura<sup>7</sup> sobre a efetividade da soroconversão para hepatite B em crianças e adolescentes com DM1.

A pergunta de pesquisa foi formulada a partir da estratégia PECO, adaptação da estratégia PICO(S) mais comumente indicada pela metodologia PRISMA, para estudos observacionais. A partir destes dados foi formulada a seguinte pergunta de pesquisa: A soroconversão para hepatite B, em crianças e adolescentes com DM1, é efetiva?

Foi realizada uma busca sistematizada e avançada com as estratégias: (“*Seroconversion*” AND (“*Hepatitis B*” OR “*Viral Hepatitis B*” OR “*Hepatitis B Virus Infection*”)) AND (“*Child*” OR “*Adolescent*”)) AND (“*Diabetes Mellitus*”) na literatura usando descritores dos vocabulários dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do *Medical Subject Headings* (MeSH): crianças, adolescentes, DM1, hepatite B e soroconversão. Estes descritores foram combinados utilizando operadores booleanos “AND” e “OR” para formulação das estratégias de busca.

Os artigos foram inicialmente selecionados através de seus títulos e resumos e, posteriormente, pela leitura dos artigos na íntegra. A busca de informações foi realizada nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* – MEDLINE através do motor de busca PubMed; SciELO, Scopus, embase e *Science Direct*.

Em seguida, foi realizada busca na literatura cinzenta para seleção de artigos não indexados nas bases de dados anteriores, além da busca de outras produções dos principais autores dos artigos selecionados previamente e da lista de referências de todas as publicações incluídas e revisões relevantes.

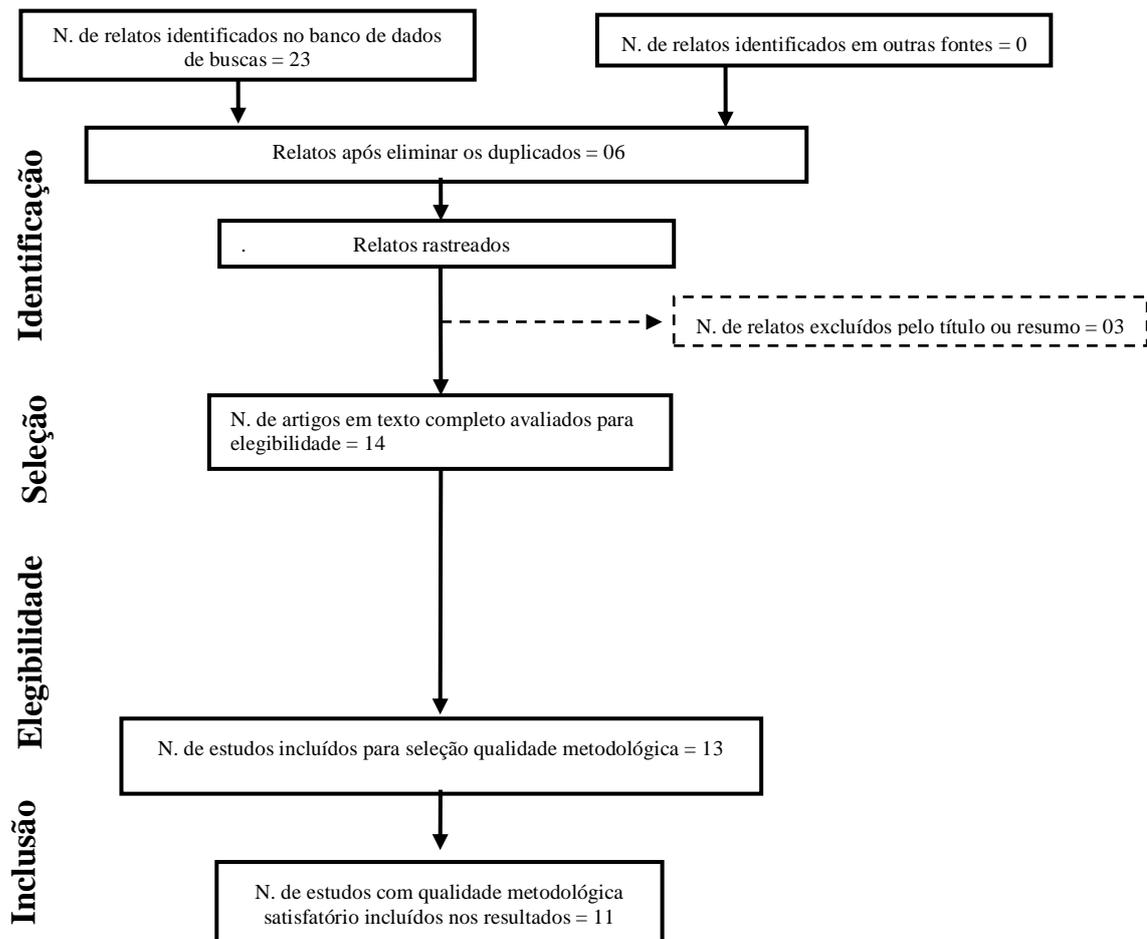
Foram incluídos apenas artigos originais com dados primários; qualquer país e ano de publicação, disponível em todos os idiomas. Foram excluídos da análise, anais, cartas para o editor, manuais, dissertações e teses.

Os dados sobre autor, ano de publicação, detalhes do método (tipo de estudo, tamanho amostral, procedimento de amostragem), características da população de estudo, uso de instrumento de referência, procedimentos de validação utilizados, dados sobre o desfecho, dentro outros, foram extraídos dos estudos para auxiliar a avaliação da qualidade diagnóstica dos estudos selecionados. A análise da qualidade metodológica dos estudos foi realizada através da *escala PEDro* com base nos critérios propostos por Verhagen AP.<sup>8</sup> O grau de concordância entre ambos foi excelente em todos os casos com coeficiente de concordância de Kappa 0,7.

### 3 RESULTADOS

Foram identificados 19 artigos, destes, 6 foram excluídos por se tratar de revisão de literatura, relatos de caso e apresentar duplicidade de indexação. Dos 13 restantes para análise, 3 não preencheram os critérios de inclusão, restando, assim, 10 estudos selecionados com boa qualidade metodológica e considerados eleitos a compor a presente revisão (Figura 1). A Busca foi realizada no mês de setembro de 2022 e atualizada em novembro de 2022.

**Figura 1** - Fluxograma de informação das fases da revisão sistemática. Salvador, Bahia, Brasil, 2022.



**Fonte:** Dados da pesquisa, 2022.

A maioria dos estudos foram realizados em países desenvolvidos como Estados Unidos, Itália, Inglaterra, publicados entre os anos de 1982 e 2017, tendo como locais de realização da pesquisa centros de tratamento a pacientes com diabetes, hospital com serviços de saúde geral e/ou de endocrinologia pediátrica. A maioria apresentava abordagem metodológica quantitativo.

Quanto à trajetória metodológica, 1 (um) estudo apresenta desenho seccional/corte transversal, 1 (um) estudo de caráter retrospectivo e 8 (oito) estudos são de coorte

longitudinal. Todos utilizam-se de crianças/adolescentes com diagnóstico de diabetes. O tamanho das amostras variou entre 41 e 4641 crianças e adolescentes, sendo identificados sete estudos acima de 100 participantes. As variáveis estudadas foram frequência/ocorrência de respostas imune à vacina contra hepatite B, administrada por via intradérmica para o enfrentamento da doença, bem como a influência sobre a prevenção de hepatite B nos indivíduos vivendo com diabetes (Quadro 1).

**Quadro 1** - Características dos estudos sobre efetividade da soroconversão para hepatite B em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1. Salvador, Bahia, Brasil, 2022.

<b>Autores</b>	<b>País/ Ano de publicação</b>	<b>Local de pesquisa</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Amostra</b>	<b>Características da população</b>
<i>Bedarida et al<sup>9</sup></i>	Itália-1982	Centro Antidiabetico do Ospedale Maggiore di Lodi	Estudo coorte	4641 Pacientes	2465 pacientes diabéticos e 2176 grupo controle.
<i>Dashti et al<sup>10</sup></i>	Romênia-2015	Mofid Children Hospital e Loghman Hospital	Estudo transversal	180 Pacientes	90 crianças com diagnóstico de diabetes e 90 crianças saudáveis do grupo controle.
<i>Elrashiday et al<sup>11</sup></i>	Estados Unidos-2013	Hospital Universidade Al-Azhar	Estudo coorte	170 pacientes	107 crianças saudáveis, 63 crianças diabéticas (32 meninos e 31 meninas).
<i>Elrashiday et al<sup>12</sup></i>	Estados Unidos-2014	Hospital Universidade Al-Azhar	Estudo coorte	170 Pacientes	107 crianças saudáveis, 63 crianças diabéticas (32 meninos e 31 meninas).
<i>Ficicioglu et al<sup>13</sup></i>	Austrália-1995	Japão	Estudo coorte	41 pacientes	24 pacientes com DMID (12 mulheres e 12 homens) 17 crianças saudáveis (8 homens e 9 mulheres).
<i>Leonardi et al<sup>14</sup></i>	Estados Unidos-2012	Estados Unidos	Estudo coorte	110 pacientes	110 pacientes afetados por diabetes mellitus tipo 1 (75 homens e 35 mulheres), com idades entre 2 e 23 anos.
<i>Li Volti et al<sup>15</sup></i>	Inglaterra-1998	Inglaterra	Estudo coorte	42 pacientes	O estudo incluiu 18 crianças com IDDM (11 meninos e sete meninas). Sua média de idade (DP) foi de 9,1 (4,0) anos e suas idades variaram entre 3 e 17,2 anos. E também incluiu 24 crianças normais (15 meninos e nove meninas).
<i>Pascasio et al<sup>16</sup></i>	Estados Unidos-2012	Estados Unidos	Estudo coorte	202 pacientes	202 pacientes cirróticos (164 homens, 81,2%). A idade média deles era de 52,8 9,1 anos (variação, 17-67 anos).
<i>Zanoni et al<sup>17</sup></i>	Estados Unidos-2015	Centro Regional de Diabetes Pediátrica de Verona	Estudo retrospectivo	190 pacientes	69 pacientes diabéticos (DM1), 42 pacientes com doença celíaca (DC) e 79 controles saudáveis (CT), houve relevância significativa de maior

					proteção entre os pacientes com doença celíaca e saudáveis, quando comparados aos diabéticos.
<i>Halota et al</i> <sup>18</sup>	Estados Unidos-2002	Estados Unidos	Estudo coorte	299 pacientes	299 pacientes em cujo soro o antígeno HBs estava ausente.
<i>Onal et al</i> <sup>19</sup>	Turquia-2016	Ambulatório pediátrico do hospital Istambul,	Caso controle	341 pacientes	Crianças diabéticas e voluntários saudáveis.

**Fonte:** dados da pesquisa, 2022.

Dos 11 estudos selecionados (*Bedarida et al., 1982*<sup>9</sup>; *Dashti et al., 2015*<sup>10</sup>; *Elrashiday et al., 2013*<sup>11</sup>; *Elrashiday et al., 2014*<sup>12</sup>; *Ficicioglu et al., 1995*<sup>13</sup>; *Leonardi et al., 2012*<sup>14</sup>; *Li Volti et al., 1988*<sup>15</sup>; *Pascasio et al., 2012*<sup>16</sup>; *Zanoni et al., 2015*<sup>17</sup>; *Halota 1 et al., 2002*<sup>18</sup>), seis deles (60%) identificaram ocorrência de baixa proteção/titulação vacinal para soroconversão em indivíduos diabéticos/e ou portadores de doenças crônicas (entre as mais citadas está o DM1) vacinados contra hepatite B, quando comparados a indivíduos sem a doença (*Bedarida et al., 1982*<sup>9</sup>; *Elrashiday et al., 2014*<sup>11</sup>; *Elrashiday et al., 2014*<sup>12</sup>; *Ficicioglu et al., 1995*<sup>13</sup>; *Leonardi et al., 2012*<sup>14</sup>; *Pascasio et al., 2012*<sup>16</sup>).

Nenhuma correlação foi encontrada entre o título de anticorpos, idade, duração da doença e HbA1c para uma melhor produção de anticorpos vacinal para hepatite B. Todos os estudos mencionam o fato de ser portador de DM1, outra doença crônica ou deficiência, um fator limitante para soroconversão para hepatite B (eu desconhecia essa informação, bastante relevante, pois como profissional, talvez, precisemos reforçar o esquema vacinal desses pacientes (*Bedarida et al., 1982*<sup>9</sup>; *Dashti et al., 2015*<sup>10</sup>; *Elrashiday et al., 2013*<sup>11</sup>; *Elrashiday et al., 2014*<sup>12</sup>; *Ficicioglu et al., 1995*<sup>13</sup>; *Leonardi et al., 2012*<sup>14</sup>; *Li Volti et al., 1988*<sup>15</sup>; *Pascasio et al., 2012*<sup>16</sup>; *Zanoni et al., 2015*<sup>17</sup>; *Halota et al., 2002*<sup>18</sup>), De acordo com os critérios propostos por Verhagen et al<sup>8</sup> (1988), toda pontuação será atribuída quando um critério for claramente satisfeito, sendo 11 pontos o máximo atingido (Quadro 2).

**Quadro 2** - Principais resultados e escore de avaliação qualitativa dos estudos sobre efetividade da soroconversão para hepatite B em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. Salvador, Bahia, Brasil, 2022.

<b>Autores</b>	<b>Principais Resultados</b>	<b>Escore de avaliação qualitativa (pontos)</b>
<i>Bedarida et al<sup>9</sup></i>	A prevalência geral de HBsAg foi de 3,5% para os 2.465 diabéticos e 6,1% para os 2.176 controles; essa diferença é muito significativa. A taxa HBsAg foi ainda menor: 1,7% nos diabéticos insulino-dependentes.	10
<i>Dashti et al<sup>10</sup></i>	Os níveis de resposta sorológica superiores a 10 IgG (UI/ml) para este anticorpo foram considerados como faixa de proteção. Assim, 54% do grupo diabético e 47% do grupo controle tiveram o nível de anticorpos HB dentro da faixa de proteção, sem qualquer diferença significativa entre os dois grupos.	09
<i>Elrashiday et al<sup>11</sup></i>	Entre as 107 crianças saudáveis, 43 (40%) não tinham nível protetor de anti-HBs (anti-HBs < 10 UI/L) e 64 (60%) tinha nível protetor (anti-HBs ≥ 10 UI/L). Em contraste, entre as crianças insulino-dependentes, 44 (69,8%) e 19 (30,2%) não apresentaram níveis protetores de anti-HBs, respectivamente. Essa diferença na concentração de anti-HBs entre saudáveis e crianças diabéticos foi altamente significativa (p < 0,001).	10
<i>Elrashiday et al<sup>12</sup></i>	Nenhuma das crianças inscritas (n = 170) foi reativa para o anticorpo total para o antígeno central da hepatite B (anti-HBc), conforme determinado pelo ensaio de imunoabsorção enzimática. O DNA do HBV sérico por reação em cadeia da polimerase aninhada O DNA do HBV não foi detectado em nenhuma criança de ambos os grupos saudáveis e crianças insulino-dependentes (n = 170) por três ensaios de reação em cadeia da polimerase (PCR) diferentes para os genes de superfície, núcleo e X.	09
<i>Ficicioglu et al<sup>13</sup></i>	No grupo controle a proteção ótima foi obtida em 100% dos indivíduos, enquanto os pacientes diabéticos 1mi.u./ml (45,8%) apresentaram baixo título de anti-HBs (< 10 mi.u./mL). Todos de 1min.u/ml os pacientes diabéticos apresentaram título de anti-HBs adequado(>10mi.u./mL) após a quarta dose da vacina	07
<i>Leonardi et al<sup>14</sup></i>	46 de 110 crianças diabéticas (41,8%) e 16 de 100 controles saudáveis (16%) não apresentaram anticorpos anti-HBs (p <0,0001). O título médio de anticorpos foi encontrado significativamente menor (p <0,0001) em crianças insulino-dependentes no grupo controle. Nenhuma correlação foi encontrada entre o título de anticorpos, idade, duração da doença e HbA1c. Não encontramos diferença de gênero, idade, anos de aparecimento da doença e controle metabólico entre diabéticos com anticorpos anti-HBs e sem anticorpos.	10
<i>Li Volti et al<sup>15</sup></i>	Os indivíduos nos grupos de controle mostraram resposta imune eficaz ao receber a vacina contra hepatite B e, portanto, foram considerados respondedores. Crianças insulino-dependentes que receberam vacina intramuscular contra hepatite B (grupo B) também apresentaram respostas imunes efetivas à vacina contra hepatite B, com exceção de um paciente que foi classificado como hiporrespondedor. Em contraste, entre crianças insulino-dependentes que receberam vacina intradérmica contra hepatite B (grupo A), encontramos dois não respondedores, cinco hiporrespondedores e apenas dois respondedores.	08
<i>Pascasio et al<sup>16</sup></i>	Os diabéticos mostraram uma taxa de resposta mais baixa do que os não diabéticos pacientes (17,2% vs 35,3%; P 0,046).	09
<i>Zanoni et al<sup>17</sup></i>	A mediana do intervalo entre a terceira dose da vacina HB e a coleta de soro foi de 6,8, 3,5 e 4,7 anos para DM1, grupos com doença Celíaca e Controles saudáveis, respectivamente. 50/69 (72%) pacientes com DM1, 32/42 (76%) pacientes com doença celiaca e 61/79 (77%) pacientes saudáveis apresentaram anticorpos anti-HBs protetores após	10

	a vacinação, sem diferença estatisticamente significativa. Pelo contrário, uma diferença estatisticamente significativa menor foi encontrada no nível médio de HBsAb de indivíduos com DM1 quando comparados com os outros dois grupos.	
<i>Halota et al</i> <sup>18</sup>	98,7% dos pacientes com diabetes alcançaram título protetor de anti-HBs após a vacinação. As mulheres responderam melhor que os homens. Não houve diferenças na concentração média de anti-HBs por dose de vacina. Pacientes com anti-HBc sérico prévio atingiram títulos de anti-HBs ( $p < 0,00001$ ).	10
<i>Onal et al</i> <sup>19</sup>	taxa de soroproteção foi encontrada entre pacientes com DM1 e controles saudáveis. 72,6% foi encontradas no dm1 enquanto 82,1% foi encontrados nos voluntários saudáveis, valor de P 0.04. Evidenciando uma taxa de proteção reduzida para vacinação e contra VHB em crianças diabéticas.	Não encontrado

**Fonte:** dados da pesquisa, 2022.

#### 4 DISCUSSÃO

Apesar de os estudos incluídos na presente revisão terem sido realizados em diferentes ambientes de assistência à saúde e avaliarem mais de um desfecho clínico, permitiram a identificação de fatores que contribuíram para análise da efetividade da soroconversão para vacinação contra hepatite B em crianças e adolescentes com DM1.

A maioria dos trabalhos apontaram que pacientes com diabetes, principalmente os com DM1, apresentaram redução significativa na taxa de resposta vacinal contra o VHB quando comparados a pacientes não diabéticos.<sup>9-18</sup>

Uma predisposição genética para a não responsividade da VHB tem sido atribuída a antígenos leucocitários humanos (HLA) particulares, principalmente os haplótipos DQ2 e DQ8, que também estão envolvidos na autoimunidade. Aproximadamente 90% dos pacientes com DM1 expressam DQ2 e DQ8, e este perfil de expressão do antígeno poderia justificar a falta da resposta à VHB em crianças e adolescentes com DM1.<sup>17,14</sup>

Elrashiday<sup>11</sup> (2013) constataram que crianças e adolescentes com DM1 têm um risco aumentado de infecção por HBV, por terem um sistema imunológico comprometido e, portanto, sua resposta imunológica à VHB é frequentemente não protetora quando comparada a de indivíduos não diabéticos. O estudo demonstrou que a taxa de soroconversão a longo prazo, após a VHB, foi significativamente reduzida em crianças com DM1.

Elrashiday<sup>12</sup> (2014) evidenciaram a necessidade do acompanhamento dos pacientes com diabetes, para identificar a perda de eficácia da vacina contra hepatite B e implementação da dose de reforço nesses indivíduos. Esses dados corroboram o estudo de Ficioglu<sup>13</sup> (1995) que relataram que os pacientes diabéticos apresentaram melhor resposta vacinal em sua titulação de anti-HBs ( $>10\text{mi.u./mL}$ ) após a dose de reforço da vacina.<sup>13</sup>

A administração de doses adicionais de VHB melhora a proporção de respondedores. Doses adicionais não causaram reações adversas incomuns e constituem uma opção para o gerenciamento de não respondedores. Outra estratégia que pode melhorar a resposta de crianças/adolescentes com diabetes inclui modificação do calendário vacinal e um intervalo maior entre as duas doses finais de VHB, evidenciando associação positiva para níveis finais de anti-HBs mais altos.<sup>11-13</sup>

Outra variável associada à melhor efetividade da soroconversão contra HBV está relacionada ao bom controle metabólico. Os dados sugerem que o controle da diabetes melhora a capacidade de ativação e manutenção da resposta imune, reduzindo a suscetibilidade à infecção por HBV associado à ausência de reposta vacinal.<sup>13,14</sup>

Uma das questões mais críticas em relação à integridade do sistema imunológico é a resposta sorológica às vacinas. Estudos feitos por Dashti e Halota demonstraram uma associação negativa entre DM1 e soroconversão contra HBV em crianças e adolescentes. A fraca resposta imune de pacientes com DM1 à vacinação contra HBV pode estar ligada a defeitos na captação, processamento e apresentação, bem como a supressão da produção de células B do anti-HBs que é fundamental para o controle da resposta imune.<sup>10,18</sup>

Diante dos critérios utilizados no presente estudo, os artigos apresentaram uma qualidade metodológica eficaz. Dificilmente um escore será adequado a todas as abordagens metodológicas instituídas para os artigos analisados pela revisão.

Apesar dessas limitações, esta revisão sistemática fornece dados atuais sobre a efetividade da soroconversão para hepatite B em crianças e adolescentes com DM1, evidenciando que os pacientes diabéticos por ter um déficit imunológico, apresentam uma resposta vacinal contra hepatite B comprometida, e que o controle metabólico da doença representa um fator importante para uma melhor resposta vacinal, juntamente com a administração de doses de reforço. Ainda assim, são necessários estudos prospectivos para obtermos mais dados conclusivos, além da necessidade de estratégias e/ou revisão do calendário de vacinação nestas categorias de pacientes.

## **5 CONCLUSÃO**

Esta revisão mostrou efetividade da soroconversão para hepatite B em crianças e adolescentes com DM1 e que medidas para um bom controle metabólico são necessários para que se obtenha uma favorável situação vacinal. A implementação de dose de reforço nesses indivíduos foram um fator importante na manutenção da efetividade da soroconversão contra

hepatite B. O estudo também evidenciou que os pacientes com DM1 tem menor resposta vacinal quando comparados a pacientes saudáveis.

## REFERÊNCIAS

1. Kahanovitz L, Sluss PM; Russell SJ. Type 1 Diabetes - a clinical perspective. *Point Care* [Internet]. 2017 [cited 2022 Sep 10];16(1):37–40. Available from: <https://doi.org/10.1097/poc.000000000000125> doi: 10.1097/poc.000000000000125
2. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas* [Internet]. 9.ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2019 [cited 2021 May 10]. 90 p. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>
3. Wolkers PCB, Yakuma MS, Pancieri L, Rodrigues CM, Furtado MCC, Mello DF. Crianças com diabetes mellitus tipo 1: acesso aos imunobiológicos especiais e à puericultura. *Ver esc enferm USP* [Internet]. 2017 [cited 2022 May 2];51:e03249. Available from: <https://doi.org/10.1590/s1980-220x2016049103249> doi: 10.1590/s1980-220x2016049103249
4. Lessa SC, Schramm FR. Proteção individual versus proteção coletiva: análise bioética do programa nacional de vacinação infantil em massa *Ciênc. saúde coletiva* [Internet]. 2015 [cited 2022 May 2];20(1):115-24. Available from: <https://doi.org/10.1590/1413-81232014201.14882013> doi: 10.1590/1413-81232014201.14882013
5. Centro para Controle e Prevenção de Doenças. *Epidemiologia e Prevenção de Doenças Preveníveis por Vacinas*. 13. ed. Washington: Fundação de Saúde Pública; 2017.
6. Sociedade Brasileira de Imunização. *Calendário de vacinação SBIm, criança 0-10 anos: recomendações da Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIm) – 2020/2021* [Internet]. Brasília: SBIm; 2020 [cited 2021 Jul 1]. 2 p. Available from: <https://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-crianca.pdf>
7. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. *Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Revisão Sistemática e Metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico* [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2014 [cited 2021 Jul 2]. 132 p. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-766729>
8. Verhagen AP, de Vet HC, de Bie RA, Kessels AG, Boers M, Bouter LM, et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 1998 [cited 2022 May 8];51(12):1235-41. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00131-0](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00131-0) doi: 10.1016/s0895-4356(98)00131-0
9. Bedarida G, D`Agostino F, Bianchi M, Susani G, Sangalli F, Fattorini A, et al. Unexpected lower prevalence of Hbsag in diabetics than in controls - a study on 2,465 patients. *Ric Clin Lab* [Internet]. 1982 [cited 2022 May 10]; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7111984/> doi: 10.1007/bf02909426
10. Dashti AS, Alaei MR, Musavi Z, Faramarzi R, Mansouri F, Nasimfar A. Serological response to vaccines in children with diabetes. *Roum Arch Microbiol Immunol* [Internet]. 2015 [cited 2022 May 10];74(3-4):112-7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27328526/>

11. Elrashidy H, Elbahrawy A, El-Didamony G, Mostafa M, George NM, Elwassief A, et al. Antibody levels against hepatitis B virus after hepatitis B vaccination in Egyptian diabetic children and adolescents. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2013 [cited 2022 May 10];9(9):2002–2006. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3906368/> doi: 10.4161/hv.25426
12. Elrashidy H, Elbahrawy A, El-Didamony G, Mostafa M, George NM, Elwassief A, et al. Absence of occult hepatitis B virus infection in sera of diabetic children and adolescents following hepatitis B vaccination. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2014 [cited 2022 May 10];10(8): 2336-2341. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/hv.29521> doi: 10.4161/hv.29521
13. Fiçicioglu C, Mikla S, Midilli K, Aydin A, Çam H, Ergin S. Reduced immune response to hepatitis B vaccine in children with insulin dependent diabetes. *Acta Paediatr Jpn* [Internet]. 1995 [cited 2022 May 10]; 37(6):687-90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8775551/> doi: 10.1111/j.1442-200x.1995.tb03404.x
14. Leonardi S, Vitaliti G, Garozzo MT, Giudice MMD, Marseglia G, Rosa ML. Hepatitis B vaccination failure in children with Diabetes Mellitus? The debate continues. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2012 [cited 2022 May 10];8(4): 448-452. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.4161/hv.19107> doi: doi.org/10.4161/hv.19107
15. Li Volti S, Caruso-Nicoletti M, Biazzo F, Sciacca A, Mandara G, Mancuso M, et al. Hyporesponsiveness to intradermal administration of hepatitis B vaccine in insulin dependent diabetes mellitus. *Arch Dis Child* [Internet]. 1998 [cited 2022 May 10]; 78(1): 54-7. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-9534677> doi: 10.1136%2Fadc.78.1.54
16. Pascasio JM, Aoufi S, Gash A, Sousa JM, Perea R, Sayago M, et al. Response to a Vaccination Schedule With 4 Doses of 40 µg Against Hepatitis B Virus in Cirrhotic Patients Evaluated for Liver Transplantation. *ELSEVIER* [Internet]. 2008 [cited 2022 May 10]; Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0041134508012888> doi: 10.1016/j.transproceed.2008.09.029
17. Zanoni G, Contreas G, Valletta E, Gabrielli O, Mengoli C, Veneri D. Normal or defective immune response to hepatitis B vaccine in patients with diabetes and celiac disease. *Hum Vaccin Immunother* [Internet]. 2015 [cited 2022 May 10];11(1):58-62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25483516/> doi: 10.4161/hv.34309
18. Halota W, Muszyńska M, Pawłowska M. Hepatitis B virus serologic markers and anti-hepatitis B vaccination in patients with diabetes. *Med Sci Monit* [Internet]. 2002 [cited 2022 May 10];8(7):CR516-519. Available from: <https://medscimonit.com/abstract/index/idArt/510711>
19. Onal Z, Ersen A, Bayramoglu E, Yaroglu KS, Onal H, Adal E. Seroprotection status of hepatitis B and measles vaccines in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* [Internet]. 2016 [cited 2023 May

10];29(9):1013-1017. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27658137/>  
doi: 10.1515/jpem-2015-0211

SANTOS, Albert Ramon Oliveira. **Fatores associados a cobertura vacinal para hepatite B em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1 em dois hospitais públicos de referência em endocrinologia pediátrica em Salvador, Bahia.** Salvador, 2022. 53 f., il. Tese (Doutorado) – Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar os fatores associados a cobertura vacinal para hepatite B em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1(DM1). **Métodos:** Estudo epidemiológico exploratório de corte transversal. A amostra foi constituída por 80 crianças/adolescentes com DM1. A coleta de dados ocorreu entre abril e agosto 2019, nos Ambulatórios de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) e Hospital Professor Edgar Santos (HUPES), em Salvador – BA. Foi aplicado um questionário estruturado relacionado às características sociodemográficas e cobertura vacinal, obtendo-se também informações do prontuário. Obteve-se a prevalência da cobertura vacinal da população estudada, bem como os fatores associados à vacinação para hepatite B em crianças e adolescentes com DM1. **Resultados:** A pesquisa foi composta por 81 crianças e adolescentes, sendo 53% (43) do sexo masculino. A maioria, 90% (N:73), era acompanhada pelas suas mães, pais/responsáveis das crianças/adolescentes e relataram ter recebido orientação de um profissional de saúde sobre imunização. Os pais/responsáveis das crianças/adolescentes, que relataram que a vacinação é desnecessária, apresentaram maior chance de obterem uma cobertura vacinal desfavorável para seus filhos. Das 81 crianças e adolescentes do estudo, 43 eram acompanhadas no HGRS destas, 31 (72,1%) obtiveram esquema completo de vacinação para hepatite B; e 38 crianças e adolescentes eram acompanhados no HUPES, das quais 30 (78,95) também apresentaram o esquema completo da vacinação para hepatite B. **Conclusão:** A cobertura vacinal para hepatite B foi satisfatória. Os principais fatores de interferência na cobertura vacinal para hepatite B em crianças e adolescentes com DM1 foram relacionados à orientação vacinal, conhecimento dos pais ou responsáveis em relação a vacinas e o sistema de saúde e a fatores socioeconômicos.

**Palavras-chave:** Adolescente; Criança; Cobertura vacinal; Diabetes mellitus tipo 1; Imunização.

SANTOS, Albert Ramon Oliveira. **Factors associated with hepatitis B vaccination status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in two public referral hospitals for pediatric endocrinology in Brazil.** Salvador, 2022. 53 f., il. Thesis (Doctorate) – Institute of Health Sciences, Federal University of Bahia, Salvador.

### ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the factors associated with vaccine coverage for hepatitis B in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). **Methods:** Cross-sectional exploratory epidemiological study. The sample consisted of 80 children/adolescents with T1DM. Data collection took place between April and August 2019, at the Pediatric Endocrinology Outpatient Clinics of Roberto Santos Hospital (HGRS) and Professor Edgar Santos Hospital (HUPES), in Salvador – BA. A structured questionnaire related to sociodemographic characteristics and vaccination coverage was applied, and information was also obtained from medical records. The prevalence of vaccination coverage of the population studied was measured, as well as the factors associated with vaccination for hepatitis B in children and adolescents with T1DM. **Results:** The population studied consisted of 81 children and adolescents, of which 43 (54%) were male. Most of the participants, 90% (N:73), were accompanied by their mothers, parents or legal guardians who reported having received guidance with regards to vaccination from a health professional. Parents/guardians who reported that vaccination was unnecessary were more likely to obtain unfavorable vaccination coverage for their children. From the 81 children and adolescents in the study, 43 were evaluated at the HGRS and 31 (72.1%) had a complete vaccination schedule for hepatitis B, 38 children and adolescents were observed at the HUPES, of which 30 (78.95) also had the complete hepatitis B vaccination schedule. **Conclusions:** Vaccination coverage for hepatitis B was satisfactory. The main factors that interfered in vaccination coverage for hepatitis B in children and adolescents with T1DM were related to vaccination guidance, knowledge of parents or guardians regarding vaccines, health system, and socioeconomic factors.

**Keywords:** Adolescent; Child; Vaccination coverage; Type 1 diabetes mellitus; Imunization

## SUMÁRIO

<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>35</b>
<b>3 RESULTADOS.....</b>	<b>37</b>
<b>4 DISCUSSÃO .....</b>	<b>41</b>
<b>5 CONCLUSÃO .....</b>	<b>44</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>46</b>
<b>APÊNDICE A.....</b>	<b>47</b>
<b>APÊNDICE B.....</b>	<b>51</b>
<b>APÊNDICE C.....</b>	<b>55</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico crônico complexo caracterizado pela presença de hiperglicemia e comprometimento e/ou ação deficiente da secreção de insulina. O DM é uma das principais causas de mortalidade e morbidade entre a população, apresentando complicações que podem acarretar prejuízos na qualidade de vida do paciente.<sup>1,2</sup>

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é mais comum em crianças e adolescentes. Apresenta deficiência grave de insulina devido a destruição das células  $\beta$ , associada à autoimunidade. A apresentação clínica é abrupta, com propensão à cetose e cetoacidose, com necessidade de insulinoterapia plena desde o diagnóstico ou após curto período.<sup>2</sup>

O DM1, especialmente quando descompensado, interfere significativamente com a efetividade do sistema imune inato e adaptativo, tornando seus portadores mais susceptíveis a determinadas doenças infecciosas, ou elevando a gravidade de suas manifestações clínicas.<sup>3</sup>

Pacientes com DM também estão potencialmente expostos a infecção pelo vírus da hepatite B (VHB) em decorrência dos procedimentos relacionados ao tratamento e controle da doença, em especial a monitorização da glicemia capilar.<sup>4</sup>

Por esses motivos, a vacinação dos pacientes com DM é uma estratégia fundamental para a redução da morbidade e mortalidade por doenças infecciosas entre eles. Nessa direção, a Sociedade Brasileira de Imunizações (SBIIm) recomenda que pacientes com DM sejam imunizados com as vacinas contra *Haemophilus influenzae* tipo b, influenza, pneumococo (conjugada 13-valente e polissacarídica 23V, hepatite B em 4 doses (0, 2,4 e 6) e varicela.<sup>5</sup>

Diante do exposto, este estudo teve por objetivo analisar quais os fatores associados a condição vacinal para hepatite B em crianças e adolescentes com DM1.

## 2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo epidemiológico exploratório de corte transversal que avaliou crianças e adolescentes com DM1, acompanhadas em serviço público de referência após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição participante (Parecer 42/2013, CAAE: 53979915000005662. Foram incluídas crianças e adolescentes com diagnóstico clínico de DM1 (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2021), na faixa etária de 2 a 18 anos, incompletos, idade ao diagnóstico superior a 1 ano, assentimento da criança em participar do estudo e consentimento dos pais/responsáveis. Foram excluídos crianças e adolescentes fora da faixa etária delimitada e com *déficit* cognitivo que impedisse a avaliação.

A amostra estudada foi composta por 81 crianças/adolescentes. A coleta de dados ocorreu entre abril-agosto de 2019, nos Ambulatórios de Endocrinologia Pediátrica do

Hospital Geral Roberto Santos, em Salvador - BA, e Hospital Universitário professor Edgar Santos, centros de referência da Secretaria de Saúde do Estado da Bahia para o acompanhamento de pacientes pediátricos e com alterações endócrinas. Em média são acompanhados 100 crianças e adolescentes com DM1 nesse serviço.

Os aspectos relacionados às características sociodemográficas, condição vacinal, foram avaliados por meio de um questionário estruturado e a partir de informações obtidas nos prontuários.

Os dados coletados foram tabulados no Microsoft Excel for Windows® e as análises conduzidas no pacote estatístico STATA (V.15.0), onde foram realizadas correções e eliminações de inconsistências. A análise descritiva identificou as características gerais e estratificada por cobertura vacinal (boa/ruim) da população estudada, bem como, estimou a prevalência do desfecho que é a obtenção da cobertura vacinal satisfatória quando a criança/adolescente apresentar o cartão de vacinação completo preconizadas para sua idade incluindo a vacina da hepatite B de acordo com o calendário de vacinação do ministério da saúde.

Nas análises bivariadas foram calculadas as razões de prevalência (RP) bruta e respectivos intervalo de confiança de 95% (IC 95%) e determinados os valores de P com uso do Teste X<sup>2</sup> (Qui-Quadrado) de Pearson ou Exato de Fisher. O Teste Exato de Fisher foi adotado quando pelo menos um valor da tabela de contingência foi menor que 5.

Para as variáveis com mais de duas categorias de resposta empregou-se a regressão logística com correção para RP 7%<sup>6</sup>.

### **3 RESULTADOS**

Foram avaliados 81 crianças e adolescentes, com DM1, com maior prevalência de crianças: 88% (N: 71) e do gênero masculino: 53% (43).

Em relação à cor, 22% (N: 18) eram brancos e 48% (N: 63) se autodeclararam negros e pardos. Todos os participantes foram acompanhados na sua maioria – 90% (N:73) – pelas suas mães (Tabela 1).

**Tabela 1** - Questionário sociodemográfico. Salvador, Bahia, Brasil, 2022.

(Grupo)	Condição Vacinal						Análise Bivariada: Condição Vacinal Ruim		
	boa - 61 (75%)		ruim -20 (25%)		Total - 81 (100%)		RP	IC 95%	p-valor
	n	%	n	%	N	%			
<b>Idade</b>									
Criança	54	76%	17	24%	71	100%	1,00	0,45	
Adolescente	7	70%	3	30%	10	100%	1,25	3,52	0,47*
<b>Sexo</b>									
F	30	79%	8	21%	38	100%	1,00	0,61	
M	31	72%	12	28%	43	100%	1,32	2,90	0,47
<b>Cor (Autoclassificação)</b>									
Branco	14	78%	4	22%	18	100%	1,00	0,22	0,65
Pardo	20	83%	4	17%	24	100%	0,75	2,60	0,52
Preto	27	69%	12	31%	39	100%	1,38	3,70	0,52
<b>Relação com criança</b>									
Mãe	58	79%	15	20%	73	100%	1,00	1,81	
Outro	1	100%	0	0%	1	100%	-	-	-
Pai	2	29%	5	71%	7	100%	3,48	6,66	<0,001
<b>Renda</b>									
3 salários	7	87%	1	12%	8	100%	1,00	0,16	0,88
2 salários	41	85%	7	15%	48	100%	1,17	8,26	0,59
1 salário	13	52%	12	48%	25	100%	3,84	25,12	0,16
<b>Estado civil</b>									
Casado	31	86%	5	14%	36	100%	1,00	1,15	0,02
Separado	11	58%	8	42%	19	100%	3,03	7,99	0,69
Solteiro	19	73%	7	27%	26	100%	1,94	5,43	0,21
<b>Consegue ler</b>									
Sim	56	76%	18	24%	74	100%	1,00	0,34	
Não	5	71%	2	29%	7	100%	1,17	4,05	0,55*
<b>Nível de escolaridade</b>									
Completo	5	56%	4	44%	9	100%	1,00	0,21	0,15
Incompleto	40	77%	12	23%	52	100%	0,52	1,26	0,14
Nunca estudou	16	80%	4	20%	20	100%	0,45	1,41	0,17

Legenda: \*Teste Exato de Fisher. - Não foi possível calcular

Fonte: dados da pesquisa, 2022.

Das 81 crianças e adolescentes do estudo, 43 eram acompanhadas no Hospital Geral Roberto Santos (HGRS) e obtiveram 72% (N: 31) condição vacinal satisfatório, enquanto 38

crianças e adolescentes eram acompanhados no Hospital Universitário Edgar Santos (HUPES), obtendo 7% (N:30) de condição vacinal satisfatória.

Um total de 69% (N:56) das famílias tinha renda maior que um salário-mínimo e apenas 31% (N: 25) recebia um salário-mínimo. Com relação ao estado civil atual dos pais e/ou responsáveis dos participantes, 45% (N:36) eram casados, 23% (N:19) são separados e 32% (N:26) são solteiros.

Quando questionados sobre o entendimento da leitura, 91% (N:74) declararam que sabiam ler. Apenas 9% (N:7) declararam não saber ler. No que diz respeito ao nível de escolaridade, 11% (N: 9) tinham o ensino médio completo, 64% (N:52) ensino médio incompleto e só 25% (N:20) relataram nunca ter estudado.

A maioria dos participantes 89% (N: 72), apresentou o cartão de vacinação completo, enquanto 11% (N: 9), seus pais e/ou responsáveis relataram não ter o cartão de vacina dos participantes do estudo e não se lembram do uso das vacinas para o DM1.

Dos entrevistados, 82% (N:69) relataram ter realizado visita no pré-natal da criança/adolescente e 68% (55) tendo recebido orientação de um profissional de saúde sobre vacinação para mãe e o seu bebê durante a gravidez.

Um total de 93% (N:75) relataram saber que podem tomar vacinação durante a gravidez e 70% (N:56) na amamentação. Mais da metade dos responsáveis, 60% (N:48), relataram que receberam orientações na instituição em que o filho nasceu e 33% (N:27) receberam alguma vacina na mesma instituição.

Em relação a acompanhamento médico regular, 87%(N:70) responderam que o fazem e 13% (N:11) não o fazem com uma constância adequada.

Questionados qual a vacina é mais confiável entre a oral, injetável ou ambas, 63% (N:51) responderam ambas, 32% (N:26) respondeu injetável e 5% (N:4) só confia na oral.

Quanto a condição vacinal do responsável, ao serem questionados se possuíam cartão de imunização, 74% (N:59) possuíam cartão de vacinação, enquanto 27% (N:22) disseram não possuir.

Crianças que não receberam vacinação no hospital após o nascimento tiveram 5,4 vezes mais chance de obter uma condição vacinal desfavorável (p-0.03; RP:5.43; IC: 0.78-37.83).

Os pais/responsáveis das crianças/adolescentes, que relataram que a vacinação é desnecessária, apresentam maior chance de uma condição vacinal desfavorável (p-0.04; RP:0.20; IC:0.03-1.38).

Os pais/responsáveis que relataram não ter cartão de vacinal, e não se lembrarem das últimas vacinas que receberam, foi associado a uma condição vacinal ruim das crianças/adolescentes (p-0.04; RP: 2.19; IC: 1.05-4.56), conforme Tabela 2.

**Tabela 2** - Questionário vacinal. Salvador, Bahia, Brasil, 2022.

(Grupo)	Condição Vacinal						Análise Bivariada: Condição Vacinal Ruim			
	boa - 61 (75%)		ruim -20 (25%)		Total - 81 (100%)		RP	IC 95%	p-valor	
	N	%	n	%	N	%				
HGRS	31	72%	12	28%	43	100%	1,00	0,34		
HUPES	30	79%	8	21%	38	100%	0,75	1,64	0,47	
<b>Tem cartão de vacinação</b>										
Sim	53	74%	19	26%	72	100%	1,00	0,06		
Não	8	89%	1	11%	9	100%	0,42	2,78	0,29*	
<b>Visitas pré-natal</b>										
Sim	52	76%	17	26%	69	100%	1,00	0,35		
Não	9	76%	3	25%	12	100%	1,01	2,94	0,61*	
<b>Durante gravidez recebeu orientação vacinal para você(mãe) do profissional</b>										
Sim	42	77%	13	24%	55	100%	1,00	0,52		
Não	19	73%	7	27%	26	100%	1,14	2,51	0,75	
<b>Durante gravidez, recebeu orientação vacinal para a criança</b>										
Sim	40	72%	15	27%	55	100%	1,00	0,29		
Não	21	80%	5	19%	26	100%	0,70	1,73	0,43	
<b>Recebeu vacina no hospital</b>										
Sim	17	94%	1	6%	18	100%	1,00	0,78		
Não	44	70%	19	30%	63	100%	5,43	37,83	0,03*	
<b>Se nasceu no hospital, recebeu orientação vacinal para seu filho de um profissional</b>										
Sim	34	71%	14	29%	48	100%	1,00	0,27		
Não	27	82%	6	18%	33	100%	0,62	1,45	0,26	
<b>A criança recebeu vacina no hospital</b>										
Sim	20	74%	7	26%	27	100%	1,00	0,42		
Não	41	76%	13	24%	54	100%	0,93	2,05	0,85	
<b>Faz acompanhamento médico regular</b>										
Sim	52	75%	18	26%	70	100%	1,00	0,19		
Não	9	82%	2	18%	11	100%	0,71	2,63	0,45*	
<b>Médico orienta sobre esquema vacinal da criança</b>										
Sim	50	75%	17	25%	67	100%	1,00	0,29		
Não	11	79%	3	21%	14	100%	0,84	2,50	0,53*	

<b>Vacina deve ser obrigatória</b>									
Sim	45	70%	19	30%	64	100%	1,00	0,03	
Não	16	94%	1	6%	17	100%	0,20	1,38	0,04*
<b>Você responsável pela criança tem cartão de imunização</b>									
Sim	48	82%	11	19%	59	100%	1,00	1,05	
Não	13	59%	9	41%	22	100%	2,19	4,56	0,04

Legenda: \*Teste Exato de Fisher. - Não foi possível calcular

**Fonte:** dados da pesquisa, 2022.

#### 4 DISCUSSÃO

Segundo o *International Diabetes Federation Atlas* (ID, 2021), o Brasil é o terceiro país entre os cinco com maior prevalência de DM1, ficando atrás da Índia e Estados Unidos. A prevalência entre crianças e adolescentes brasileiras de 0 a 14 anos, em 2019, chegava a um quantitativo de 92.348, sendo uma das doenças de importante relevância para a saúde pública devido as repercussões sociais e familiares para essa faixa etária, além de apresentar diversos agravos que por conseguinte pode levar a óbito.<sup>1</sup>

No que diz respeito a associação entre o diabetes e o sexo, neste estudo, observou-se predominância do sexo masculino. Porém, este dado apresenta discordância quando comparado com outros estudos brasileiros que relatam maior prevalência da diabetes no sexo feminino.<sup>8,9</sup>

A Bahia é o estado brasileiro com maior contingente de pessoas declaradas pretas (IBGE, Bahia = 19,2% brancos, 20,9% pretos e 59,3% pardos), em conformidade com os dados computados neste estudo, visto o maior percentual de entrevistados serem negros (soma de pretos e pardos). (IBGE; 2019). Contudo, alguns estudos comprovam que a maior predisposição para o DM1 é em indivíduos de cor branca, além disso possui maior chance de terem a doença aqueles que tem o histórico familiar de DM1.<sup>8</sup>

No que se refere ao acompanhamento das crianças e adolescentes no HUPES e HGRS, ambos hospitais apresentaram uma condição vacinal satisfatória, refletindo no melhor controle metabólico e determinando uma assistência de qualidade a esses pacientes.

A renda familiar mostrou associação negativa para uma condição vacinal satisfatória, provavelmente pelos custos com o deslocamento e a dificuldade de conciliar a carga horária profissional dos pais/responsáveis e o horário de funcionamento dos postos de acesso à vacinação para as crianças e adolescentes com DM1, que na sua maioria, precisam dos

serviços de vacinação específicos para doentes crônicos que são encontrados na capital do estado.<sup>10-12</sup>

No que refere ao estado civil dos pais/responsáveis das crianças e adolescentes, com a separação diversos fatores podem contribuir para a não vacinação, tais como, guarda compartilhada ou unilateral, divergências ideológicas, filosóficas e religiosas influenciam na tomada de decisão dos filhos.<sup>13</sup> Contudo, neste estudo referente ao estado civil dos pais dos participantes, a maioria informou serem casados, o que corrobora para uma condição vacinal satisfatória.

Melhor nível de escolaridade e de informação dos pais foram fatores facilitadores no incremento da cobertura vacinal, pois proporcionam maior conhecimento dos problemas de saúde e propicia ao indivíduo maior acesso, conhecimento e habilidade para interagir com os profissionais e serviços de saúde.<sup>14</sup> Neste estudo, o bom entendimento na leitura de informações e nível de escolaridade demonstraram uma associação positiva para uma boa condição vacinal de crianças e adolescentes com DM1, visto que possuem acesso a informações sobre as vacinas, e maior possibilidade de compreensão das orientações dos especialistas.

Neste estudo, quanto a orientação profissional realizada de forma efetiva mostrou-se satisfatória, visto que uma expressiva porcentagem confirmou que receberam orientações de saúde e vacinação nas consultas pré-natais para a mãe e bebê durante a gestação, ele se repetiu nas instituições em que a criança nasceu recebendo orientações e vacinas, apesar de este em porcentagem menor.<sup>16</sup>

Observa-se que as crianças que não receberam vacinas nas instituições que nasceram, tiveram chance maior de 5,4 de apresentarem uma condição vacinal desfavorável. Este é um dos desafios profissionais para evitar as oportunidades perdidas, fazendo valer espaços como a escola, sala de vacinação e consultas domiciliares como momentos estratégicos para a captação do público-alvo, sanar dúvidas e estigmas, além de acompanharem os calendários de vacinas.<sup>15,16</sup>

Houve regularidade dos pacientes em ir ao serviço de endocrinologia pediátrica, em sua maioria, a cada três meses, refletindo em uma condição vacinal satisfatória, visto que nessa faixa etária é quando as doenças, para as quais a maioria possui vacinação, são mais prevalentes. Esta faixa etária é também a que possui maior regularidade aos serviços de saúde, já que são levados pelos pais e responsáveis.<sup>17</sup> Estudos comprovam a importância desta

regularidade visto que evita o agravamento da doença e fortalece serviços de promoção de promoção de saúde, que é a atenção básica.<sup>11,16</sup>

Os efeitos adversos são um dos fatores que carrega maior estigma e mitos quanto se trata de cobertura vacinal, informações por vezes falsas ou analisadas isoladamente transmitidas em veículos de comunicação, redes sociais e grupos antivacinas podem contribuir para o questionamento e críticas às vacinas e até mesmo a não vacinação<sup>22</sup>. A não vacinação causa repercussões graves, tais como: redução do efeito rebanho ou imunidade populacional, o surgimento de surtos e exposição para as pessoas do convívio.<sup>18</sup> Daí a importância do conhecimento e orientação dos profissionais de saúde quanto aos efeitos adversos esperados para cada vacina.

A vacinação é a melhor forma de conter agravos a saúde, é o motivo de algumas doenças estarem sob controle ou erradicadas e ainda impede a propagação de micro-organismos danosos a saúde.<sup>17,19</sup> É importante reafirmar a necessidade das vacinas para a população que além de proteger contra enfermidades, pode ser a causa da imunidade populacional, que é a proteção de indivíduos de convívio próximo. Neste estudo observa-se o entendimento da necessidade da vacinação, já que mais da metade informaram que previnem doenças, seguido de pôr orientação médica e por confiar na vacinação.

A confiabilidade nas vacinas é resultante da sua eficácia, que por sua vez é medida na redução dos danos nos pacientes vacinados em comparação aos não vacinados demonstrando a capacidade de prevenção das doenças.<sup>20</sup> Estudos indicam que a confiança na eficácia e na segurança do imunizante faz com que as pessoas tenham menos resistências as vacinas, o que contribui para a redução da insegurança geradas pelas notícias e movimentos antivacinas, permitindo uma boa adesão as vacinas e cumprimento do calendário vacinal. Entretanto, neste estudo, os entrevistados associaram a confiabilidade das vacinas às vias de administração, por via oral ou injetável, sendo estas intramuscular, intradérmica ou subcutânea. Vale ressaltar que as vias de administração não determinam a confiabilidade das vacinas e sim correspondem às particularidades de cada vacinas que serão administradas, tais como: forma de apresentação, volume da vacina, se solução irritante ou não e por fim o mecanismo de absorção<sup>21, 22</sup>.

A saúde da criança e do adolescente é responsabilidade dos pais ou responsáveis, diante disso se faz a necessidade do acompanhamento do calendário vacinal deste público-alvo. Contudo vacinação não é somente para crianças/ adolescentes. Os adultos também devem cumprir o calendário vacinal correspondente à sua faixa etária.<sup>23</sup> Neste estudo, quando questionado aos entrevistados sobre se possuíam o cartão de imunização, a maioria informou

possuir o cartão e disseram lembrar a última vez que tomaram uma dose de um imunizante. Isto também confere uma associação positiva para a condição vacinal das crianças<sup>5</sup>

## **5 CONCLUSÃO**

Os principais fatores de interferência na condição vacinal para hepatite B em crianças e adolescentes com DM1 foram relacionados à confiança e conhecimento dos pais ou responsáveis em relação a vacinas e o sistema de saúde e a fatores socioeconômicos. Orientação vacinal de um profissional da saúde e aplicação da vacinação ao nascimento foram importantes para obtenção de uma condição vacinal satisfatória.

## REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 9.ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2019 [cited 2021 May 10]. 90 p. Available from: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, Freeman R, et al. Classification and diagnosis os diabetes: standards of medical care in diabetes-2022. Diabetes Care [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 10];45(Suppl.1):S17-S38. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34964875/> doi: [10.2337/dc22-s002](https://doi.org/10.2337/dc22-s002)
3. Rodacki M, Teles M, Gabbay M, Montenegro R, Bertoluci M. Diretriz oficial da sociedade brasileira de diabetes (2022) [Internet]. São Paulo [cited 2022 fev 05]. Available from: <https://diretriz.diabetes.org.br/classificacao-do-diabetes/#citacao> doi: 10.29327/557753.2022-1
4. Reilly ML, Schillie SF, Smith E, Poissant T, Vonderwahl CW, Gerard K, et al. Increased risk of acute hepatitis B among adults with diagnosed diabetes mellitus. J Diabetes Sci Technol [Internet]. 2012 [cited 2022 Fev 05];6(4):858-66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22920812/> doi: 10.1177/193229681200600417
5. Jafar N, Edriss H, Nugent K. The effect of short-term hyperglycemia on the innate immune system. Am J Med Sci [Internet]. 2016 [cited 2022 fev 05];351(2):201-11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26897277/> doi: 10.1016/j.amjms.2015.11.011
6. Sociedade Brasileira de Imunizações. Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais, 2015-2016 [Internet]. São Paulo; 2016 [cited 2016 Apr 13]. Available from: <https://vacinarmanaus.com.br/wp-content/uploads/2017/04/calend-pacientes-especiais-sbim-170215.pdf>
7. Pititto B, Bahia L, Melo K. Dados epidemiológicos do diabetes mellitus no Brasil. Sociedade Brasileira de Diabetes [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 12]. Available from: [https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/06/SBD-Dados\\_Epidemiologicos\\_do\\_Diabetes\\_-\\_High\\_Fidelity.pdf](https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/06/SBD-Dados_Epidemiologicos_do_Diabetes_-_High_Fidelity.pdf)
8. Sousa P, Oliveira C, Farias D, Queiroz L, Cunha ALCP, Bispo RG, et al. Hospitalizações por diabetes mellitus na infância no Brasil e regiões entre 2010-2019. Revista de Pediatria SOPERJ [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 12]. Available from: [http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=1168](http://revistadepediatriasoperj.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1168)
9. Maciel C, Santos R, Filho M. Impactos do diabetes tipo 1 e 2 na qualidade de vida do portador. Revista Saúde em Foco [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 12]; 10:378-393. Available from: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/051\\_IMPACTO\\_DO\\_DIABETES\\_TIPO\\_1\\_E\\_2.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/051_IMPACTO_DO_DIABETES_TIPO_1_E_2.pdf)
10. Prudence E. Dados do IBGE mostram que 54% da população brasileira é negra [Internet]. Jornal da USP [cited 2022 Jul 13]; 2020. Available from: <https://jornal.usp.br/radio-usp/dados-do-ibge-mostram-que-54-da-populacao-brasileira-e-negra/>

11. Secretaria de Promoção da Igualdade Racial. Número de brasileiros que se declaram pretos cresce no país, diz IBGE. Governo do Estado da Bahia [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <http://www.sepromi.ba.gov.br/2019/05/2171/Numero-de-brasileiros-que-se-declaram-pretos-cresce-no-pais-diz-IBGE.html>
12. Bernardo A. Porque as pessoas estão tomando menos vacinas. Veja Saúde [Internet]. 2021 [cited 2022 Aug 18]. Available from: <https://saude.abril.com.br/medicina/por-que-as-pessoas-estao-tomando-menos-vacina/>
13. Cruz L. O que fazer quando os pais não têm a mesma posição sobre vacinação dos filhos?. LexLatin [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 15]. Available from: <https://br.lexlatin.com/opiniao/o-que-fazer-pais-n%C3%A3o-concordam-vacinacao-filhos>
14. Oliveira CE, Braz E, Menezes J. Cobertura vacinal no brasil: fatores relacionados à baixa adesão na primeira infância. Repositório anima educação [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/14700/1/Cobertura%20Vacinal%20no%20Brasil%20Fatores%20Relacionados%20a%20Baixa%20Ades%C3%A3o%20na%20Primeira%20Inf%C3%A2ncia.pdf>
15. Fernandes CR. Cobertura vacinal em adolescentes no brasil: o desafio de um gigante. Núcleo do conhecimento [Internet]. 2020 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/cobertura-vacinal>
16. Matos AB, Leal E, Lima BD, Holanda MKC, Mascarelhas APF, Ferreira WKML, et al. Análise dos fatores atrelados ao atraso vacinal em crianças: um olhar à luz das evidências. Research, Society and Development [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 13];11(2): e49611225455. Available from: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i2.25455> doi: 10.33448/rsd-v11i2.25455
17. Guimarães C. Vacinar ou não vacinar? não existe questão. Fundação Oswaldo Cruz-FIOCRUZ [Internet]. 2022 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://www.iff.fiocruz.br/index.php?view=article&id=84:vacinar-ou-nao&catid=8>
18. Aps LRMM, Piantola MAF, Pereira SA, Castro JT, Santos FAO, Ferreira LCS. Eventos adversos de vacinas e as consequências da não vacinação: uma análise crítica. Rev Saude Publica [Internet]. 2018 [cited 2022 Jul 13]. Available from: <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2018052000384> doi: 10.11606/S1518-8787.2018052000384
19. Instituto Butantan. Imunização, uma descoberta da ciência que vem salvando vidas desde o século XVIII [Internet]. 2021 [cited 2022 Jul 13]. Disponível em <https://butantan.gov.br/noticias/imunizacao-uma-descoberta-da-ciencia-que-vem-salvando-vidas-desde-o-seculo-xviii>
20. Sociedade Brasileira de Imunizações. O que significa eficácia e como entender esses percentuais de eficácia das vacinas Covid-19? [Internet]. São Paulo;2021 [cited 2021 Jul 14]. Available from: <https://sbim.org.br/covid-19/75-perguntas-e-respostas-sobre-as-vacinas/vacinas-covid-19-eficacia-seguranca-e-duracao-de-protecao/1512-o-que-significa-eficacia-e-como-entender-esses-percentuais-de-eficacia-das-vacinas-covid-19>

21. Andrade RO. Revista Pesquisa. Fapesb. Confianças nas vacinas [Internet]. Salvador; 2021 [cited 2022 Aug 18]. Available from: <https://revistapesquisa.fapesp.br/confianca-nas-vacinas/>
22. Correr C. Clinicarx. Vias de administração das vacinas: formas e aplicação [Internet]. Curitiba;2022 [cited 2022 Jul 14]. Available from: <https://clinicas.clinicarx.com.br/blog/vias-de-administracao-das-vacinas>
23. Prefeitura Municipal de Gurinhatã. Pais são responsáveis pelo cartão de vacinas dos filhos [Internet]. Gurinhatã; 2018 [cited 2022 Jul 15]. Available from: <https://gurihata.mg.gov.br/index.php/2018/07/10/pais-sao-responsaveis-pelo-cartao-de-vacinas-dos-filhos/>

**APÊNDICE A**  
**QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS**

NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DA ENTREVISTA	Nº
NÚMERO DO CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO	Nº
CLASSIFICAÇÃO DO GRUPO Grupo estudo (1) Grupo de comparação (2)	<input type="checkbox"/>
DATA DA ENTREVISTA: ____/____/____	<input type="checkbox"/>
<b>I. DADOS DEMOGRÁFICOS</b>	
Data de nascimento da criança: ____/____/____ Idade: _____ meses	<input type="checkbox"/>
Gênero: (1) Masculino (2) Feminino	
Cor: (autoclassificação) (1) Branca (2) Preto (3) Amarelo	
Qual a sua relação com a criança? Mãe (1) Pai (2) Tia (3) Amigo da família (4) Vizinho (5) Outro (especificar):	<input type="checkbox"/>
Qual sua renda familiar mensal? < 1 salário (0) 1-2 salários (1) ≥3 salários <4 (3) ≥ 4 salários (4)	<input type="checkbox"/>
Qual é seu estado civil atual? Legalmente casado(a) (1) Vivendo como casado(a) (2) Nunca se casou/solteiro(a) (3) Separado(a) (4)	<input type="checkbox"/>
Consegue ler? Sim (1) Não (2)	<input type="checkbox"/>
Quantos anos você estudou?	
Você estudou até que nível? Fundamental completo (1) Fundamental incompleto (2) Ensino médio completo (3) Ensino médio incompleto (4) Nível superior completo (5) Nível superior incompleto (6) Nunca estudou (7)	<input type="checkbox"/>
<b>I. QUESTÕES SOBRE VACINA</b>	
A criança tem o cartão de vacinação ou imunização? Sim (1) Não (2) Nunca teve um (1) Perdeu (2) Tem, mas não trouxe (3)	<input type="checkbox"/>

Outro (especificar):	
Quantas visitas ao pré-natal você fez durante a gravidez desta criança? 0 (9) 1 (1) 2 (2) 3 (3) $\geq$ 4 (4) Não se aplica (5)	<input type="checkbox"/>
Durante a gravidez desta criança você recebeu algum conselho sobre vacina para você de um profissional de saúde? Sim (1) Não (2) Não se aplica (3)	
Durante a gravidez desta criança você recebeu algum conselho sobre vacina para a criança de um profissional de saúde? Sim (1) Não (2) Não se aplica (3)	<input type="checkbox"/>
Você acha que uma mulher na gravidez pode tomar vacina? Sim (1) Não (2)	<input type="checkbox"/>
Você acha que uma mulher amamentando pode tomar alguma vacina? Sim (1) Não (2)	<input type="checkbox"/>
Onde nasceu a criança? Hospital público (1) Hospital privado (2) Em casa (3) Outro lugar (especificar):	<input type="checkbox"/>
Se a criança nasceu no hospital, você recebeu alguma orientação vacinal para você de um profissional do hospital? Sim (1) Não (2) Não se aplica (3)	<input type="checkbox"/>
Você recebeu alguma vacina no hospital? Sim (1) Não (2) Não se aplica (3)	<input type="checkbox"/>
Se a criança nasceu no hospital, você recebeu alguma orientação vacinal para seu filho de um profissional do hospital? Sim (1) Não (2) Não se aplica (3)	<input type="checkbox"/>
A criança recebeu alguma vacina no hospital? Sim (1) Não (2) Não sabe (3)	<input type="checkbox"/>
A criança faz acompanhamento médico regularmente? Sim (1) Não (2) Se sim: Uma vez ao mês (1) A cada 2 meses (2) A cada 3 meses (3) A cada 4 meses (4) A cada 6 meses (5) A cada ano (6) Nenhuma vez no ano (7)	<input type="checkbox"/>
Qual a distância do serviço de saúde para sua casa? Consegue ir pé (1) Pega 1 ônibus (2) Pega 2 ônibus (3) Outro (especificar)	<input type="checkbox"/>
A criança pode tomar vacina no mesmo lugar que ela é atendida pelo médico? Sim (1) Não (2)	
O médico da criança orienta sobre a esquema de suas vacinas? Sim (1) Não (2)	<input type="checkbox"/>
Quando foi a última vacina que a criança tomou? _____ meses _____ anos Não sabe ( )	<input type="checkbox"/>
QUANDO SERÁ A PRÓXIMA VACINA DO SEU FILHO? _____ meses _____ anos Não sabe ( )	<input type="checkbox"/>
Quem lembrou a você sobre a vacina da criança? Você mesmo (1) Médico (2) Amigo (3)	<input type="checkbox"/>

Vizinho (4) Parceiro(a) (5) Parentes (6)	
No passado a criança já teve efeitos colaterais quando tomou vacinas? Febre(1) Vermelhidão (2) Convulsões (3) Irritabilidade (4) Outro (especificar):	<input type="checkbox"/>
O que você fez a respeito do efeito colateral apresentado? Esperou passar (1) Foi ao médico (2) Você mesmo administrou algum medicamento (3) Nada (4) Outro (especificar):	<input type="checkbox"/>
Porque você trouxe a criança para tomar vacina? Confia na vacina (1) O médico orientou (2) Por prevenir doenças (3) Porque é obrigatório na escola da criança (4)	<input type="checkbox"/>
Você ficou com medo quando a criança tomou a vacina? Sim (1) Não (2) A criança chorar (1) Efeitos colaterais (2) Porque a trauma (3) Não confia (4)	<input type="checkbox"/>
Você conhece alguém que tomou vacina e teve algum efeito colateral? Sim (1) Não (2)	<input type="checkbox"/>
Quem mais lhe orienta a tomar vacina? Médico (1) Amigo (2) Vizinho (3) Parentes (4)	<input type="checkbox"/>
Na sua opinião a vacinação deve ser obrigatória? Sim (1) Não (2)	<input type="checkbox"/>
Na sua opinião, onde a vacina deveria ser dada? Serviço de saúde específico (1) Qualquer serviço de saúde (2) Apenas campanhas (3) Qualquer lugar (especificar):	<input type="checkbox"/>
Qual vacina você mais confia? Vacina oral (1) Vacina injetável (2) Ambos (3)	<input type="checkbox"/>
A criança já sentiu algo que fez com que você não trouxesse para tomar a vacina? Sim (1) Não (2) Febre (1) Diarreia (2) Frio (3) Tosse (4) Lesão de pele (5) Outro (especificar):	<input type="checkbox"/>
Quantas doses de vacina estão registradas no cartão de vacina? BCG ( ) Hepatite B ( ) Tríplice bacteriana ( )	<input type="checkbox"/>

Haemophilus influenzae tipo b ( ) Poliomielite ( ) Rotavírus ( ) Pneumocócica conjugada ( ) Meningocócica conjugada ( ) Meningocócica B ( ) Influenza ( ) Poliomielite oral ( ) Febre amarela ( ) Hepatite A ( ) Tríplice viral ( ) Varicela ( ) HPV ( )	
Quantas doses de vacina você acha que é bom para se tomar ao mesmo tempo? Apenas uma (1) Duas (2) Quatro (3) Cinco ou mais (4)	<input type="checkbox"/>
Responda sobre você: Têm cartão de imunização? Sim (1) Não (2)	<input type="checkbox"/>
Quando você tomou sua última vacina? Este mês (1) Ano passado (2) 3 anos atrás (3) ≥ 4 anos atrás (4)	<input type="checkbox"/>

## APÊNDICE B

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Este é um convite para que você como responsável legal pelo menor \_\_\_\_\_ que consinta em participar da pesquisa acima nominada cujo Pesquisador Responsável é o Mestrando Albert Ramon Oliveira Santos, sob a orientação do Dr. Crésio Alves e da Dra. Jacy Andrade.

Este estudo é importante, pois, o número de crianças com diabetes mellitus tipo 1 vem apresentando um aumento crescente. Estima-se que no Brasil existam aproximadamente 500.000 pessoas com esse problema.

As consequências em longo prazo do DM1 inadequadamente tratado incluem danos, disfunção e /ou falência de vários órgãos que podem determinar o desenvolvimento progressivo de complicações. É imprescindível o controle glicêmico para o manejo do DM1, somado a isso, a imunização de pacientes com doenças crônicas, como o DM, é uma importante ferramenta para reduzir a morbidade e a mortalidade nesse grupo. Desse modo, é inquestionável importância que as vacinas têm na prevenção de doenças, principalmente na infância.

Nessa perspectiva, o conhecimento da condição vacinal da população, em especial da infantil, traz informações relevantes como a avaliação da efetividade e eficiência do Programa Nacional de Imunizações, a identificação de indivíduos e grupos susceptíveis e sob situações de vulnerabilidade, como exemplo, temos as crianças portadoras de doenças crônicas como o DM1. Esse conhecimento possibilita priorizar, para esses grupos, ações programáticas de prevenção e vigilância epidemiológica. Somado a isso, a identificação das crianças suscetíveis à não vacinação e o levantamento de informações precisas e atuais sobre as barreiras que dificultam a implementação das metas do Programa de Imunização tornam-se um elemento fundamental.

Portanto, conhecer a condição vacinal de crianças com DM1, acompanhadas num serviço público de saúde é de vital importância para desenvolver políticas e práticas que visem uma melhora no processo saúde-doença desses pacientes e assim diminuam os agravos de morbimortalidade associados ao manejo inadequado do DM1. Assim, essa pesquisa busca avaliar a condição vacinal de crianças e adolescentes portadores de diabetes melito tipo 1 acompanhados num serviço público de referência, comparando com crianças e adolescentes pertencentes a população geral.

O seu consentimento e a participação do menor são voluntários, o que significa que vocês poderão desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento, sem que isso lhe traga nenhum prejuízo ou penalidade no acompanhamento da criança no ambulatório onde é matriculada. Para participar deste estudo o(a) Sr.(a) não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso seja identificado e comprovado danos provenientes desta pesquisa, o(a) Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização.

Caso decida concordar com a participação do menor na pesquisa, você responderá juntamente com o menor um questionário que irá conhecer características sociodemográficas, clínicas, bem como alguns aspectos relacionados à condição vacinal da criança e sua, enquanto responsável/cuidador(a) do menor participante do estudo.

Todas as informações obtidas serão sigilosas e seus respectivos nomes não serão identificados em nenhum momento. Os dados serão guardados em local seguro e a divulgação dos resultados será feita de forma a não identificar os voluntários.

Os riscos envolvidos com sua participação, bem como a do menor, serão mínimos, uma vez que o levantamento de dados procederá de acordo com a Resolução 466/12, e será obtido através de questionários e prontuários, contudo, pode haver de certa forma, algum tipo de constrangimento receio ou vergonha por exposição de informações pessoais.

Sobre publicação deixo claro que não é revelada identificação e publicação de opiniões por parte das crianças/adolescentes e/ou seus pais, fato esse que será amenizado com a omissão de nomes dos participantes, utilizando-se codinomes para publicação.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável, no ICS-UFBA e a outra será fornecida o(a) Sr.(a). Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de cinco (5) anos, e após esse tempo serão destruídos.

Ademais, toda a dúvida que você tiver a respeito desta pesquisa, poderá perguntar diretamente ao Pesquisador Responsável, Mestrando Albert Ramon Oliveira Santos, o qual pode ser localizado pelo telefone (71) 9 9116-7842, pelo e-mail albertgost@gmail.com, ou pessoalmente no Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, localizado na Avenida Reitor Miguel Calmon s/n – Vale do Canela. CEP: 40.110-100. Salvador – Bahia.

Dúvidas a respeito da ética dessa pesquisa poderão ser questionadas ao Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Ciências da Saúde - UFBA, localizado na Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, Sala 435 – Vale do Canela - Salvador, Bahia, ou pelo telefone: (71) 3283-8951.

Consentimento Livre e Esclarecido:

Salvador, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

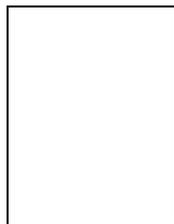
Declaro que compreendi os objetivos desta pesquisa, como ela será realizada, os riscos e benefícios envolvidos e concordo em participar e consentir a participação voluntária do menor ao qual sou responsável legal, na pesquisa.

Nome do participante da pesquisa: \_\_\_\_\_

Assinatura do participante da pesquisa: \_\_\_\_\_

Nome da testemunha: \_\_\_\_\_

Assinatura da testemunha: \_\_\_\_\_



Impressão Datiloscópica

(a ser utilizada pelos participantes que não consigam assinar seu nome)

Pesquisador Principal: Albert Ramon Oliveira Santos

Assinatura do Pesquisador Principal: \_\_\_\_\_

**APÊNDICE C**  
**TERMO DE ASSENTIMENTO (TA)**

**(Utilizado quando o sujeito da pesquisa for um adolescente, entre 12 a 18 anos, segundo o Estatuto da Criança e do Adolescente)**

Título da Pesquisa: Avaliação da condição vacinal de crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1 acompanhados em um serviço público de referência

Nome do Pesquisador – Albert Ramon Oliveira Santos

Nome do Orientador – Dr. Crésio Alves

Prezado(a) \_\_\_\_\_, você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa que tem como finalidade investigar a condição vacinal de crianças e adolescentes entre 2 e 17 anos, portadores de diabetes melito tipo 1 acompanhados num serviço público de referência. Ao participar deste estudo, você permitirá que o pesquisador Albert Ramon Oliveira Santos o examine, solicite exames, bem como tenha acesso a esses resultados e faça anotações. Você tem liberdade de se recusar a participar agora ou em qualquer fase da pesquisa, sem qualquer prejuízo para você. Sempre que quiser poderá pedir mais informações sobre a pesquisa através do telefone da pesquisadora do projeto e se necessário através do telefone do Comitê de Ética e Pesquisa.

A participação nesta pesquisa não traz complicações legais e os riscos e desconfortos são mínimos. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos critérios do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos, conforme Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos à sua dignidade. Todas as informações coletadas neste estudo são estritamente confidenciais e você terá acesso aos resultados através de uma cópia que será anexada ao seu prontuário.

Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido(a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Após estes esclarecimentos, solicitamos o seu assentimento de forma livre para participar desta pesquisa. Portanto preencha, por favor, os itens que se seguem.

Eu, \_\_\_\_\_, portador (a) do documento de Identidade \_\_\_\_\_ (se já tiver documento), fui informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

**Texto a ser aplicado em caso de crianças/adolescentes analfabetos.**

“Considero-me satisfeito com as informações contidas nesse documento e com as explicações fornecidas durante a leitura de forma pausada e clara do mesmo, durante a qual tive oportunidades de fazer perguntas. Portanto, tendo o consentimento do meu responsável já assinado, concordo em participar dessa pesquisa. Irei autorizar esse documento por escrito em duas vias, uma que ficará em poder dos pesquisadores e outra comigo”.

Nome do participante:.....

Assinatura do participante:.....

Nome da testemunha:.....

Assinatura da testemunha:.....

Salvador...../...../.....

“Como tenho dificuldade para ler o escrito acima, atesto, que o pesquisador durante a leitura pausada e clara desse documento, esclareceu todas as minhas dúvidas. Portanto, tendo o consentimento do meu responsável já assinado e como prova da minha concordância em participar do estudo, concordei em colocar abaixo a impressão do meu dedo polegar”.

Nome do participante:.....

Impressão digital do participante:

Nome da testemunha:.....

Assinatura da testemunha:.....

Salvador...../...../.....

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:

CEP: Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Ciências da Saúde da Universidade Federal da Bahia.

Endereço: Avenida Reitor Miguel Calmon s/n – Vale do Canela. CEP: 40.110-100. Salvador – Bahia.

Fone: (71) 3283-8951

E-mail: cepics@ufba.br

Pesquisador Responsável: Albert Ramon Oliveira Santos

Endereço: Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Instituto de Ciências da Saúde, Universidade Federal da Bahia, localizado na Avenida Reitor Miguel Calmon s/n – Vale do Canela. CEP: 40.110-100. Salvador – Bahia. Segunda à sexta, das 08:00 às 12:00.

Fone: (71) 99116-7842

E-mail: albertgost@gmail.com