

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B e C

Marta Heloisa Lopes

Professora associada do Departamento  
de Moléstias Infeciosas da FMUSP

Maio/2016

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B e C



**PREFEITURA DE  
SÃO PAULO**  
SAÚDE

## Hepatites Virais

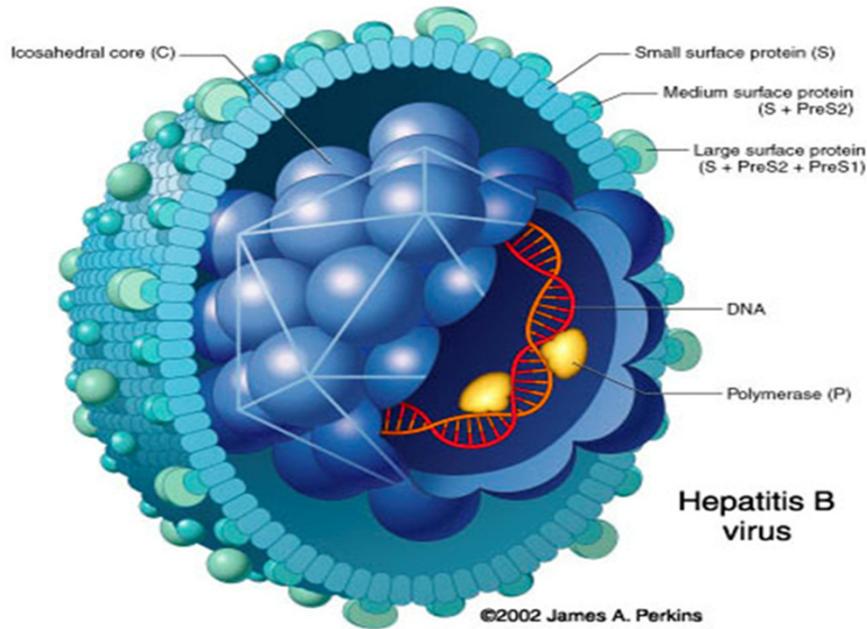


<http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/>

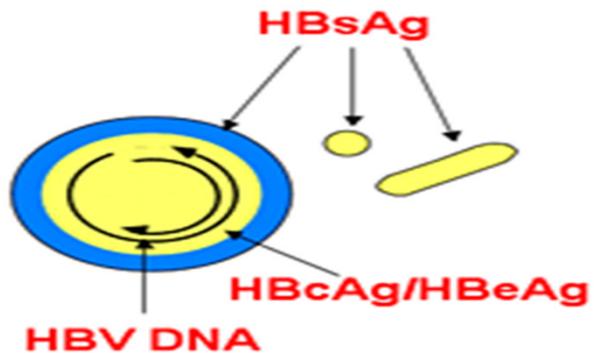
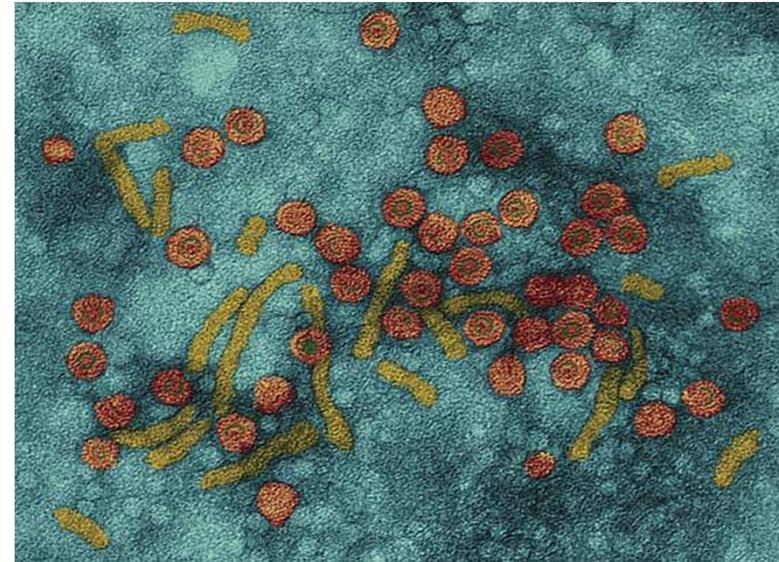
## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

- **As gestantes devem fazer o exame para diagnosticar a Hepatite B no pré-natal e as que não receberam a vacina da hepatite B devem ser imunizadas.**
- Outra ação importante para prevenir a transmissão da Hepatite B para o recém-nascido é a aplicação da primeira dose da vacina nas primeiras 24 horas de vida da criança, ação que acontece de rotina nas maternidades do SUS.

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B



## AgHBs purificado



- 1981 - Vacina derivada de plasma
- 1986 - Vacina de DNA recombinante

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

## Vacina de DNA recombinante (1986)

- Produzida pela técnica do DNA recombinante
- O AgHBs é o antígeno usado na vacina de hepatite B
- Em pessoas vacinadas o AgHBs vacinal pode ser detectado no sangue nos primeiros dias pós vacinação
- Gestantes: colher primeiro amostra para sorologia de hepatite B
- Vacinar após ter coletado o sangue

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

Interpretação	AgHBs	Anti-HBs	Anti-HBc IgM	Anti-HBc Total	Indicação Vacinação
suscetível	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	SIM
Doença aguda	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	POSITIVO	NÃO
Doença crônica	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NÃO
Imunidade por infecção	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NÃO
Imunidade por vacinação	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	NEGATIVO	NÃO



## Calendário da gestantes e puérperas - 2014

Intervalo entre as doses	Vacina	Esquema
Primeira visita	dT Hepatite B	Primeira dose Primeira dose
2 meses após a primeira visita	dT Hepatite B	Segunda dose Segunda dose
6 meses após a primeira visita	dT Hepatite B	Terceira dose Terceira dose
Em qualquer fase da gestação	Influenza	Dose única
Puerpério	Sarampo-Caxumba-Rubéola Influenza	Dose única

**Nota:** Vacinar com dTpa todas as gestantes a partir da 27ª semana, preferencialmente até a 36ª semana de gestação, independente do número de doses prévias de dT ou se a mulher recebeu dTpa em outra (s) gestação (ões). O esquema recomendado da vacina dTpa é de uma dose a cada gestação.

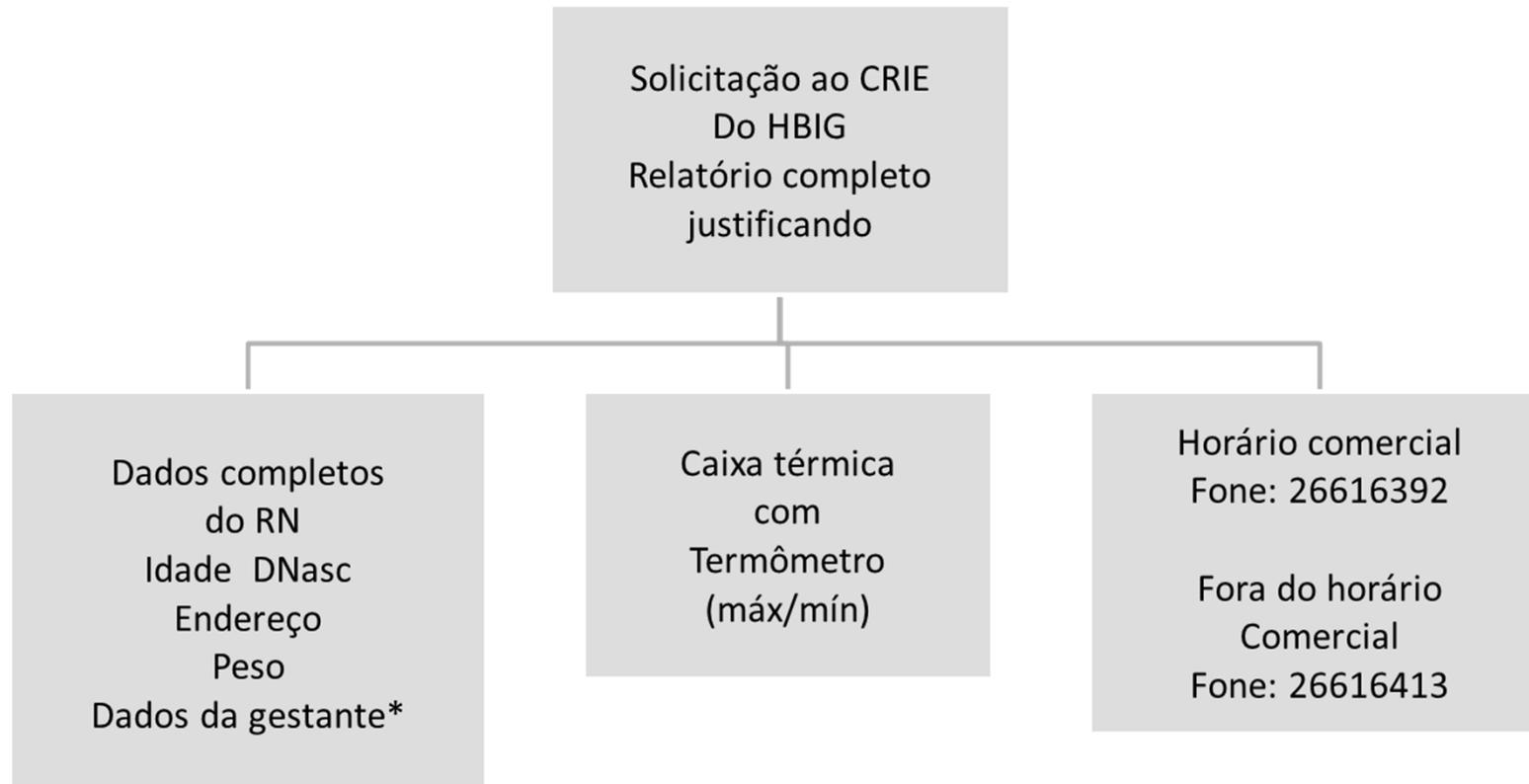
## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

- As gestantes devem fazer o exame para diagnosticar a Hepatite B no pré-natal e as que não receberam a vacina da hepatite B devem ser imunizadas.
- **Outra ação importante para prevenir a transmissão da Hepatite B para o recém-nascido é a aplicação da primeira dose da vacina nas primeiras 24 horas de vida da criança, ação que acontece de rotina nas maternidades do SUS.**

## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

- Crianças nascidas a termo de mães AgHBs positivas devem receber vacina Hepatite B mais Imunoglobulina Humana Hepatite B (HBIG)
- Administradas em grupos musculares separados.
- Ambas devem ser realizadas o mais precocemente possível, nas primeiras 12 a 24 horas de vida.

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B



## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

- Alta efetividade do programa de vacinação de crianças nascidas de mães infectadas pelo VHB, com ou sem HBIg
- A administração de HBIg não conferiu benefício adicional, em termos de transmissão vertical, a filhos de mães AgHBe negativas

Le Ye Lee et al. Limited benefit of hepatitis B immunoglobulin prophylaxis in children of hepatitis Be antigen negative mothers. Singapore Med J 2015, 1–11

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

- China
- 256 pares de mães / crianças
  - 172 AgHBe positivas
  - 84 AgHBe negativas
  - 20 mães receberam terapia antiviral durante a gravidez
- Todas as crianças receberam:
  - HBIg nas primeiras 24 h do nascimento
  - 3 doses de vacina hepatite B
- 10 crianças (3,9%) desenvolveram infecção pelo VHB

Liu CP. Factors Associated with Mother-to-child Transmission of Hepatitis B Virus Despite Immunoprophylaxis. Intern Med 54: 711-716, 2015

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

## Reino Unido

- 163 crianças nascidas de mães AgHs
- Acompanhadas por 5 anos (2008 a 2013)
- 22 mães de alto risco
- 13 crianças nascidas de mães de alto risco receberam HBIg (13/22 – 59,1%)
- 162 crianças (99,4%) receberam 1ª dose de vacina hepatite B ao nascimento
- 152 crianças (95,6%) receberam 2ª dose de vacina hepatite B com 1 mês de idade
- 148 crianças (94,3%) receberam 3ª dose de vacina hepatite B com 2 meses de idade
- 106 crianças (83,4%) receberam 4ª dose de vacina hepatite B aos 12 meses de idade

## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

- 38 crianças (29,9%) fizeram sorologia para hepatite B aos 12 meses
  - Todas as crianças testadas eram AgHBs negativas

### Recomendação

- Todas as crianças nascidas de mães portadoras do VHB devem:
  - receber 4 doses da vacina de hepatite B
  - Fazer sorologia completa para hepatite B aos 12 meses de vida

Keeble S et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics 11:5, 1153--1156;  
May 2015

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

Fatores associados à transmissão materno infantil do VHB apesar de imunoprofilaxia:

- Alta carga viral materna
- Parto via vaginal

Liu CP. Factors Associated with Mother-to-child Transmission of Hepatitis B Virus Despite Immunoprophylaxis. Intern Med 54: 711-716, 2015

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

- Department of International Health, Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA
- Proposta: Diminuir a carga viral da mãe antes do parto, além da vacinação e do uso de HBIg

Thio CL et al. Global elimination of mother-to-child transmission of hepatitis B: revisiting the current strategy. *Lancet Infect Dis.* 2015 Aug;15(8):981-5.

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

## **Recomendações da Society for Maternal-Fetal Medicine:**

- Sorologia para hepatite B de rotina durante a gestação (1A)
- Vacina hepatite B e HBIg nas primeiras 12 horas de vida para crianças nascidas de mães AgHBs positivas (1A)
- **A amamentação deve ser mantida para crianças que receberam vacina e HBIg ao nascimento (1 C)**
- Indicação de cesárea para gestantes infectadas pelo VHB (1C)
- Gestantes com carga viral  $> 6$  a  $8 \log_{10}$  cópias /mL → considerar terapia antiviral para diminuir a carga viral e evitar transmissão intraútero (2B)

**1 A:** forte recomendação; evidência de alta qualidade

**1 C:** forte recomendação; evidência de baixa qualidade

Dionne-Odom J. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series: Hepatitis B in pregnancy screening, treatment, and prevention of vertical transmission. American Journal of Obstetrics & Gynecology JANUARY 2016.

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE B

- A transmissão vertical é responsável pela maioria dos casos de hepatite B crônica ao redor do mundo
- Recomendação: seguimento das crianças nascidas de mães infectadas pelo VHB \*
- Fazer sorologia completa para hepatite B aos 12 meses de vida\*\*

\*Visvanathan K et al. Managing HBV in pregnancy. Prevention, prophylaxis, treatment and follow-up: position paper produced by Australian, UK and New Zealand key opinion leaders. Gut. 2016 Feb;65(2):340-50.

\*\*Keeble S et al. Human Vaccines & Immunotherapeutics 11:5, 1153--1156; May 2015

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE C

- A transmissão vertical do VHC é a via mais comum de infecção, em crianças
- Aproximadamente 5% das crianças que nascem de mães infectadas pelo VHC podem desenvolver hepatite crônica C
- Sorologia para VHC não é rotina no pré-natal
- **Não há intervenções que previnam a transmissão perinatal do VHC**
- Pediatras não são alertados , pelo obstetra, pelo hospital ou pela própria mãe, para o estado de infecção da mãe e não solicitam para a criança exames para diagnóstico de infecção pelo VHC
- A infecção pelo VHC é geralmente assintomática na infância

Kuncio D et al. Failure to Test and Identify Perinatally Infected Children Born to Hepatitis C Virus Infected Women. Clinical Infectious Diseases 2016;62(8):980-5

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE C

## Risco de transmissão vertical do VHC

- Gestantes com sorologia e PCR positivos para VHC e HIV negativo: 5,8%
- Gestantes com sorologia e PCR positivos para VHC e HIV positivo: 10,8%

**A coinfeção materna VHC / HIV é o mais importante determinante do risco de transmissão vertical**

Benova L et al. Vertical Transmission of Hepatitis C Virus: Systematic Review and Meta-analysis *Clinical Infectious Diseases* 2014;59(6):765–73.

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE C

- A infecção pelo VHC não é considerada uma contraindicação à gestação
- Em mulheres mono infectadas pelo VHC com anti-VHC reagente e VHC-RNA indetectável, a taxa de transmissão é menor que 1%.
- Essa taxa aumenta para cerca de 4% a 6% em mulheres com VHC-RNA detectável. Por sua vez, níveis de VHC-RNA superiores a  $10^6$  cópias/mL estão relacionados a um maior risco de transmissão

Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções. Brasília, 2015 [ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/hepa/doc/pcdt-final-hepatite-c-final-01.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hepa/doc/pcdt-final-hepatite-c-final-01.pdf).

## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE C

- O tratamento da hepatite C durante a gestação está contraindicado, em vista dos efeitos teratogênicos da ribavirina e da alfapeguinterferona e da ausência de estudos que garantam a segurança no uso dos novos medicamentos.

Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfeções. Brasília, 2015 [ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/hepa/doc/pcdt-final-hepatite-c-final-01.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hepa/doc/pcdt-final-hepatite-c-final-01.pdf).

## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE C

- Caso a paciente não esteja em tratamento antiviral, **o aleitamento materno pode ser realizado**, desde que na ausência de lesões nos mamilos ou de coinfecção pelo HIV

Ministério da Saúde. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite C e coinfecções. Brasília, 2015 [ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc\\_tec/hepa/doc/pcdt-final-hepatite-c-final-01.pdf](ftp://ftp.cve.saude.sp.gov.br/doc_tec/hepa/doc/pcdt-final-hepatite-c-final-01.pdf).

## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE C

- Cerca de  $\frac{1}{4}$  das crianças infectadas clareiam espontaneamente o VHC nos primeiros 6 anos de vida

Não há evidências para:

- Indicar cesárea eletiva
- Contraindicar amamentação

Tovo PA et al. Vertically acquired hepatitis C virus infection: Correlates of transmission and disease progression *World J Gastroenterol* 2016 January 28; 22(4): 1382-1392

## PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE C

- Pediatras não são alertados , pelo obstetra, pelo hospital ou pela própria mãe, para o estado de infecção da mãe e não solicitam para a criança exames para diagnóstico de infecção pelo VHC
- A infecção pelo VHC é geralmente assintomática na infância

Kuncio D et al. Failure to Test and Identify Perinatally Infected Children Born to Hepatitis C Virus Infected Women. Clinical Infectious Diseases 2016;62(8):980-5

# PREVENÇÃO DA TRANSMISSÃO VERTICAL HEPATITE C

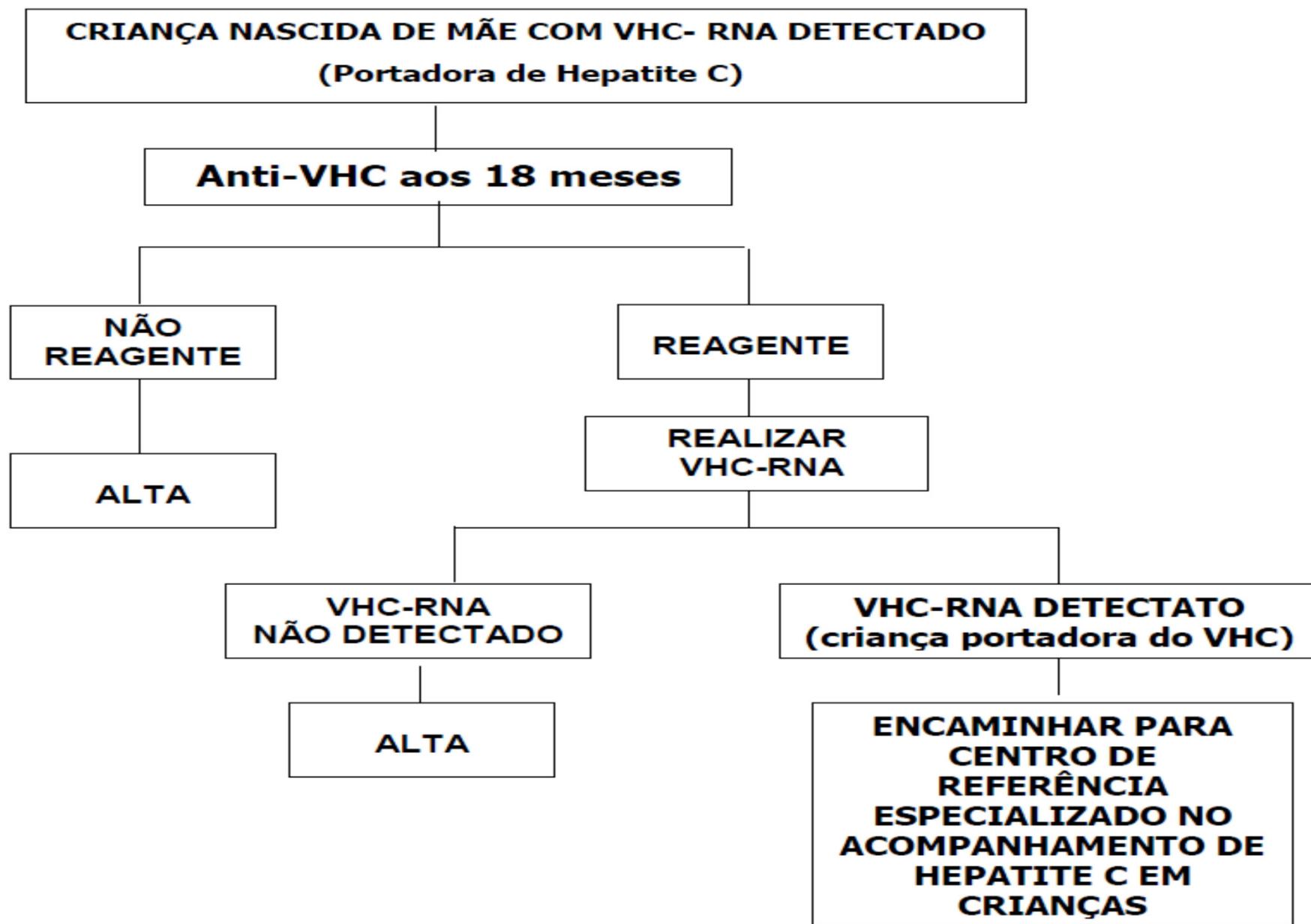


**SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO**  
Coordenadoria de Controle de Doenças  
Centro de Vigilância Epidemiológica "Professor Alexandre Vranjac"  
Programa Estadual de Hepatites Virais



**ORIENTAÇÕES TÉCNICAS:**  
**TRANSMISSÃO VERTICAL DA HEPATITE C**

## FLUXOGRAMA PARA ACOMPANHAMENTO DA TRANSMISSÃO VERTICAL DO VHC



**OBRIGADA**