



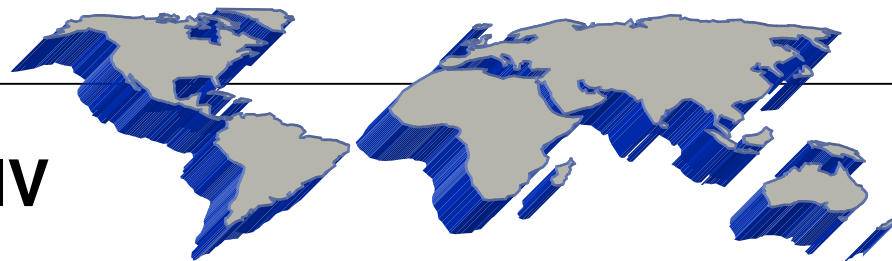
Prevenção da transmissão vertical da hepatite B

Helaine Milanez
Obstetrícia/UNICAMP



**Protocolo de
atendimento
de gestantes
com
Hepatite B**

Importância da hepatite B no mundo



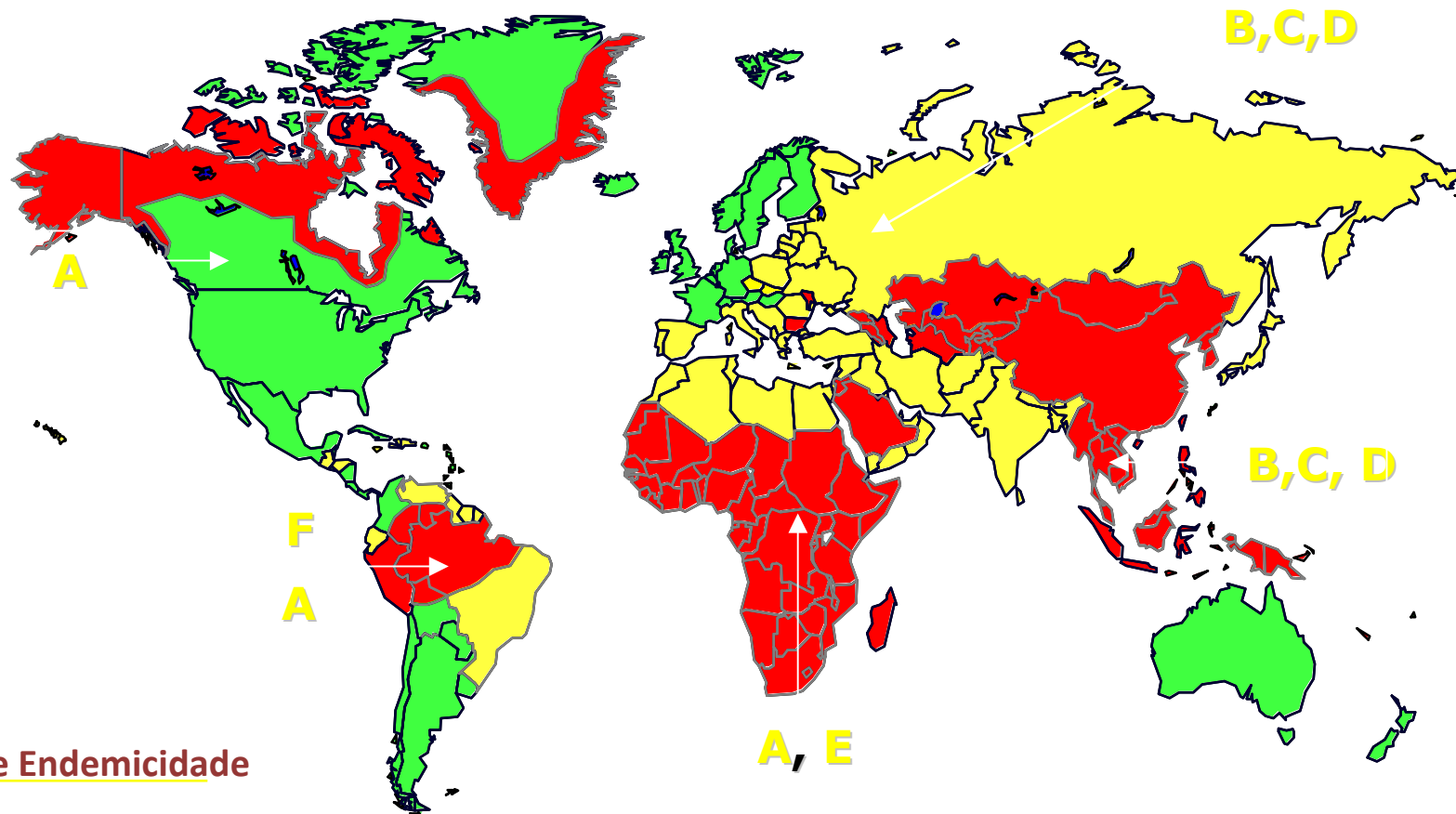
- **100x mais infectivo que o HIV**
- **Intrínseca relação com hepatocarcinoma**
- **importante causa de morbidade e mortalidade (786 mil óbitos ao ano no mundo)**
- **Tendência a redução com a vacinação**
- **400 milhões de portadores crônicos**
- **Brasil: >40% dos casos em adultos são decorrentes de aquisição da doença na infância**

Importância da hepatite B - EUA

- 800.000 a 1.4 milhões nos EUA
- mais de 25 mil crianças expostas anualmente
- Prevalência estimada de 0,7 a 0,9 % em gestantes nos EUA

Hepatite B

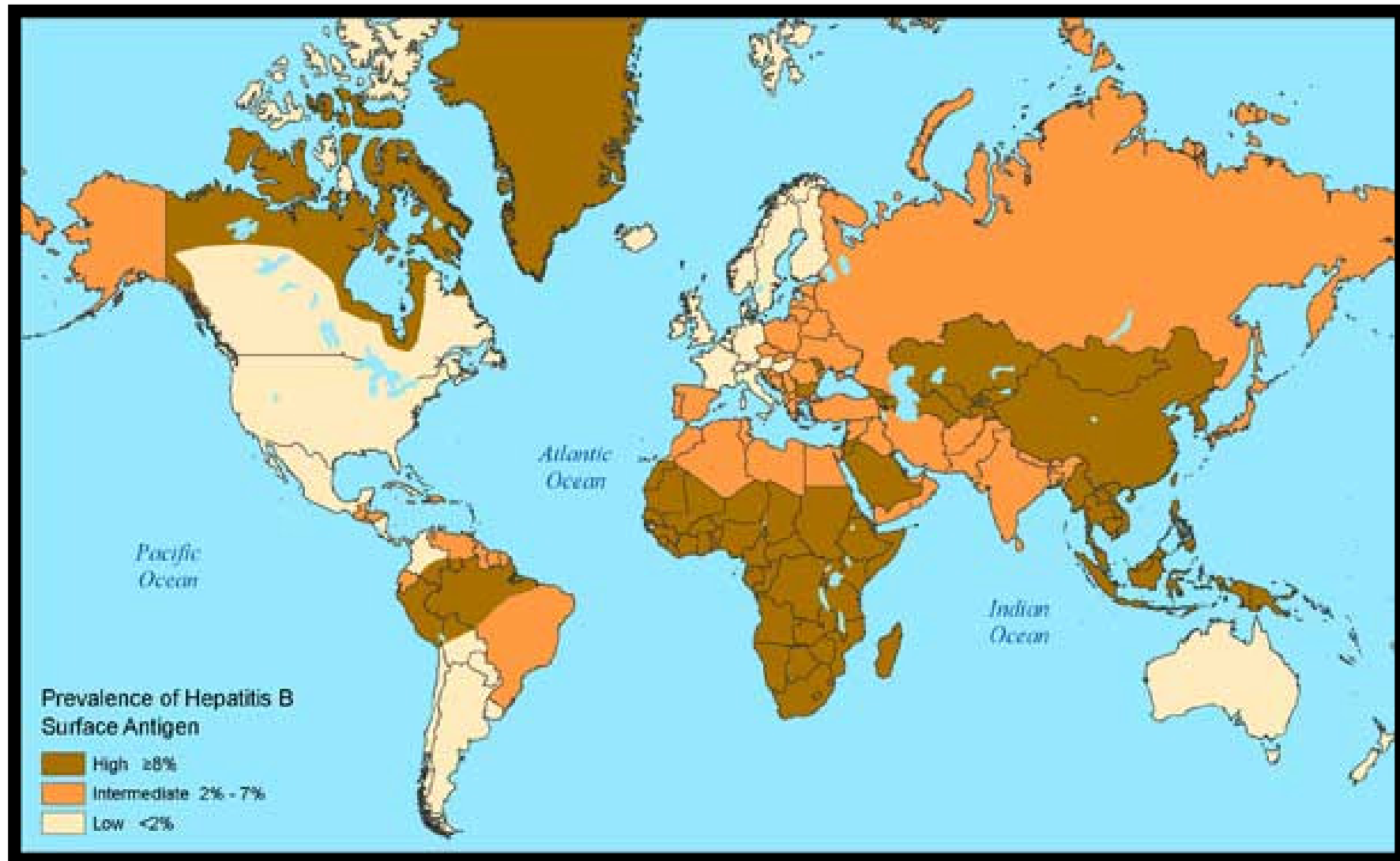
Distribuição das nosoáreas de infecção e prevalência dos genótipos



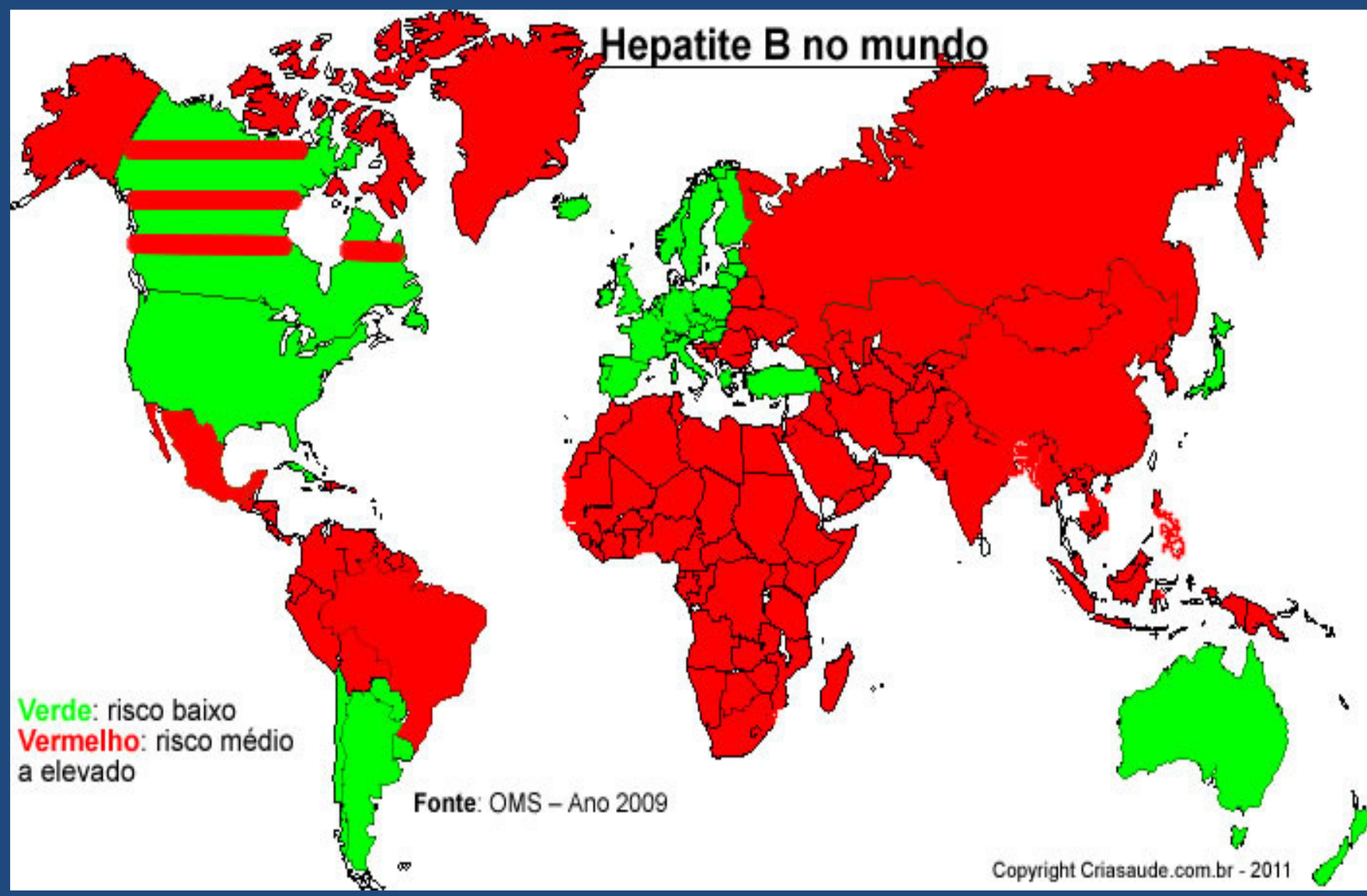
Hadley, 1991; CDC, 2001; Kiffer et al., 2003

Distribuição Geográfica Vírus da Hepatite B

Prevalência da infecção crônica por hepatite B, 2006



Hepatite B no mundo



Verde: risco baixo
Vermelho: risco médio a elevado

Fonte: OMS - Ano 2009

Copyright Criasaude.com.br - 2011

Taxa de detecção de hepatite B, segundo região e ano. Brasil 1999-2011

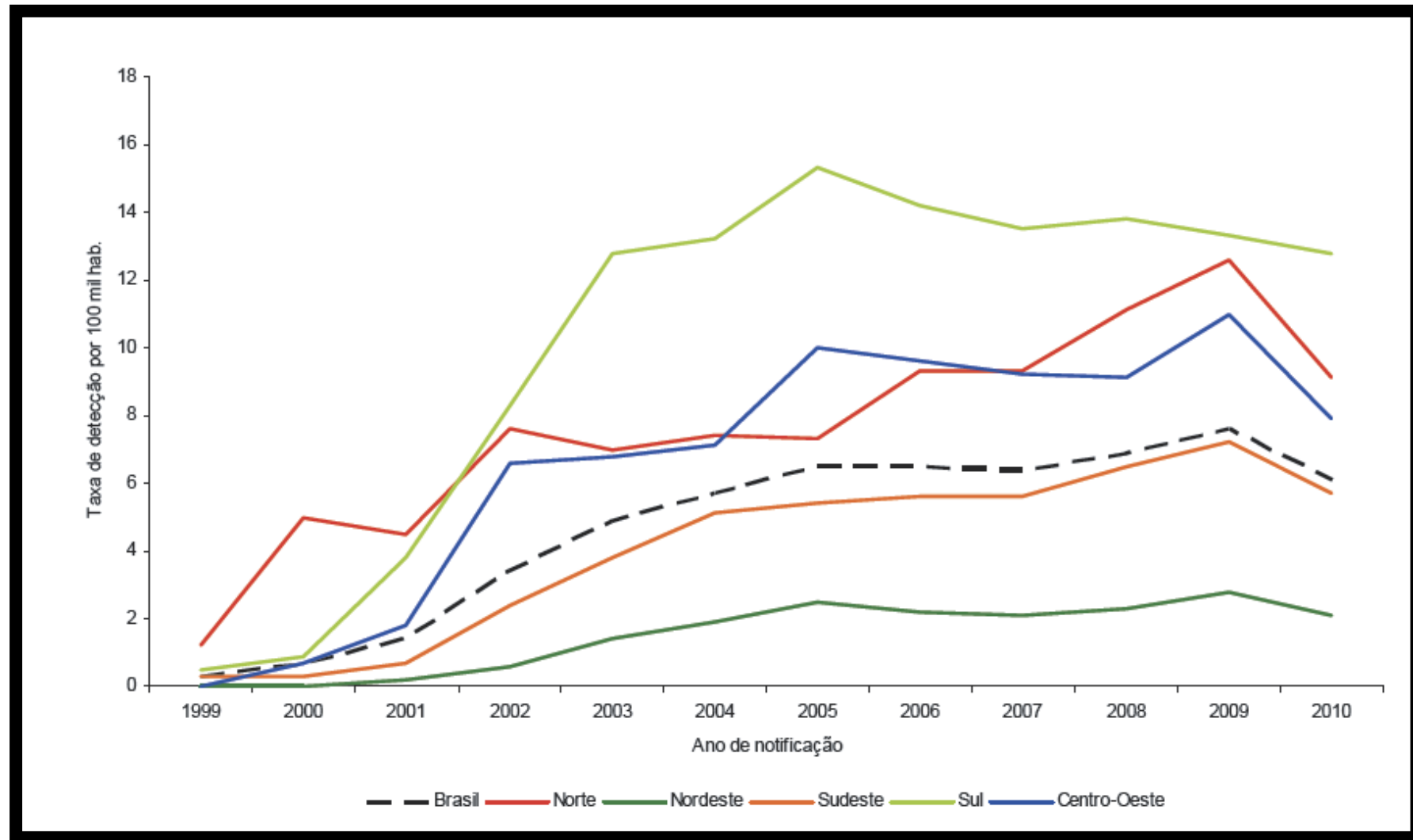


Gráfico 8. Taxa de detecção de hepatite B (por 100.000 habitantes) segundo sexo por ano de notificação e razão de sexos. Brasil, 1999 a 2010.

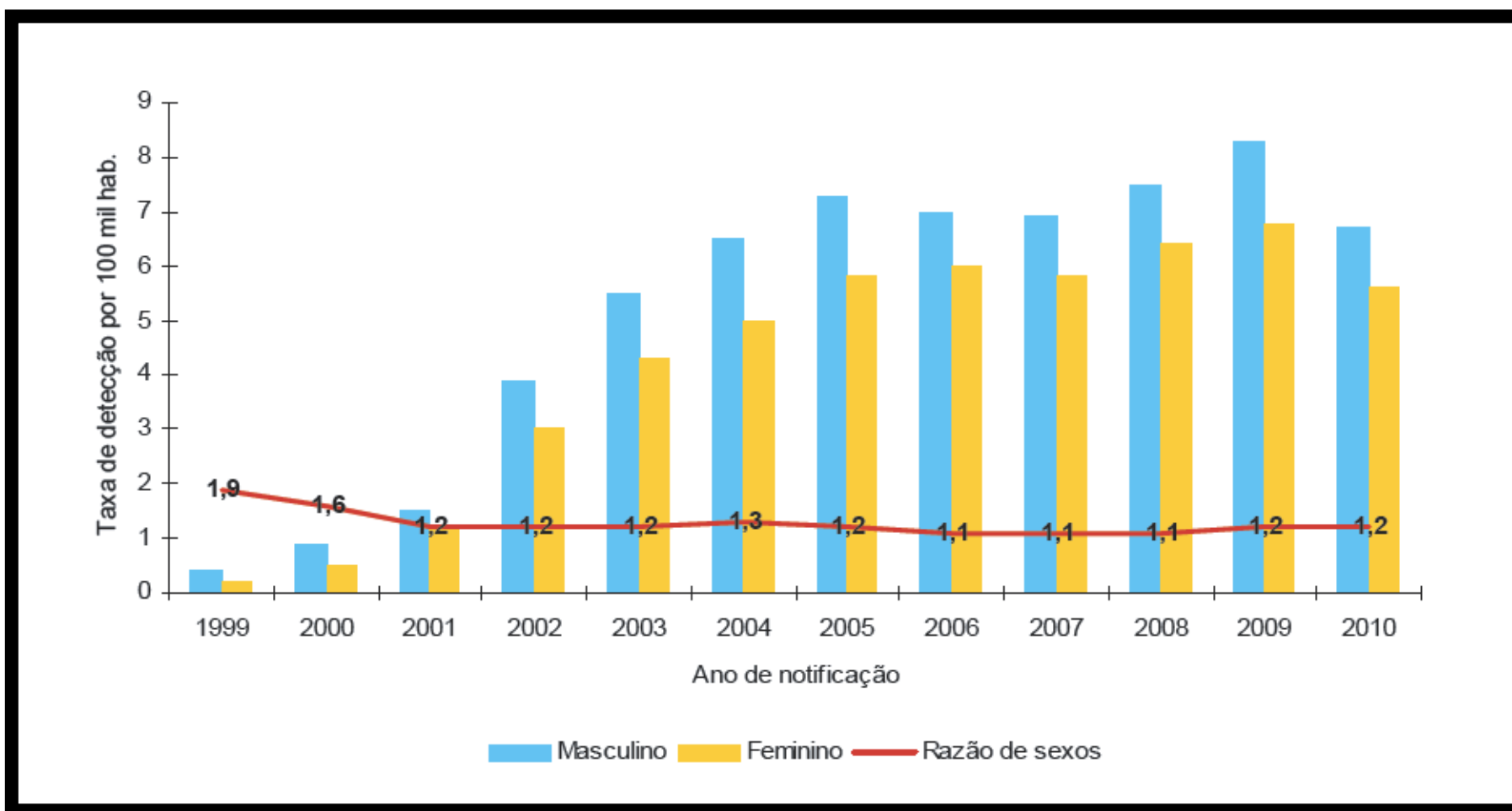


TABLE 1

Risk factors for hepatitis B infection

Multiple sexual partners

Intravenous drug use

Household or sexual contacts of HBV carriers

Infants born to HBV-infected women



Patients and staff who work or live in an institutional setting

Hemodialysis patients

Health care workers with contact with patient blood

Persons born in countries with high HBV seroprevalence

HBV, hepatitis B virus.

SMFM. Hepatitis B in pregnancy screening. Am J Obstet Gynecol 2016.

INFECÇÃO PELO VHB NO BRASIL

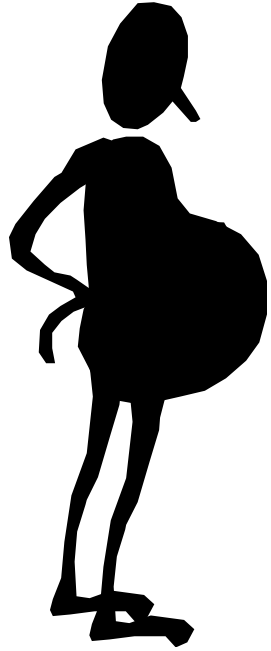
Amostras não selecionadas

- ✓ População em geral¹ - 1% - (15 a 17 anos - 3,7%)
- ✓ Doadores de sangue² – 1% a 2%
- ✓ **Mulheres grávidas³ – 0,8% a 0,95%**

¹ Focaccia R et al., *BJID*, 2: 269-84, 1998

² Gonçalves Jr FL. et al. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 35:45-51, 1993
Duarte G et al. *Bol. Oficina Sanit. Panam.*120:189-97, 1996

³ Reiche EMV. *Rev Soc Bras Med Trop* 33:519-27, 2000



Prevalência HBV em gestantes

- França
- screening de 22.859 mulheres
- **Prevalência de 0,65%**
- HBeAg presente em 14.4%
- HBV-DNA em 13.7%

Dados da cidade de São Paulo

Dados do levantamento nos CRIEs e PADIs:

Número de crianças que receberam imunoglobulina específica para Hepatite B:

Ano - RN exposto

2011 - 247

2012 - 219

2013* - 132

TOTAL - **598**

* Até julho de 2013

Mães portadoras de Hepatite B notificadas no **SINAN:

195 (32,6%)

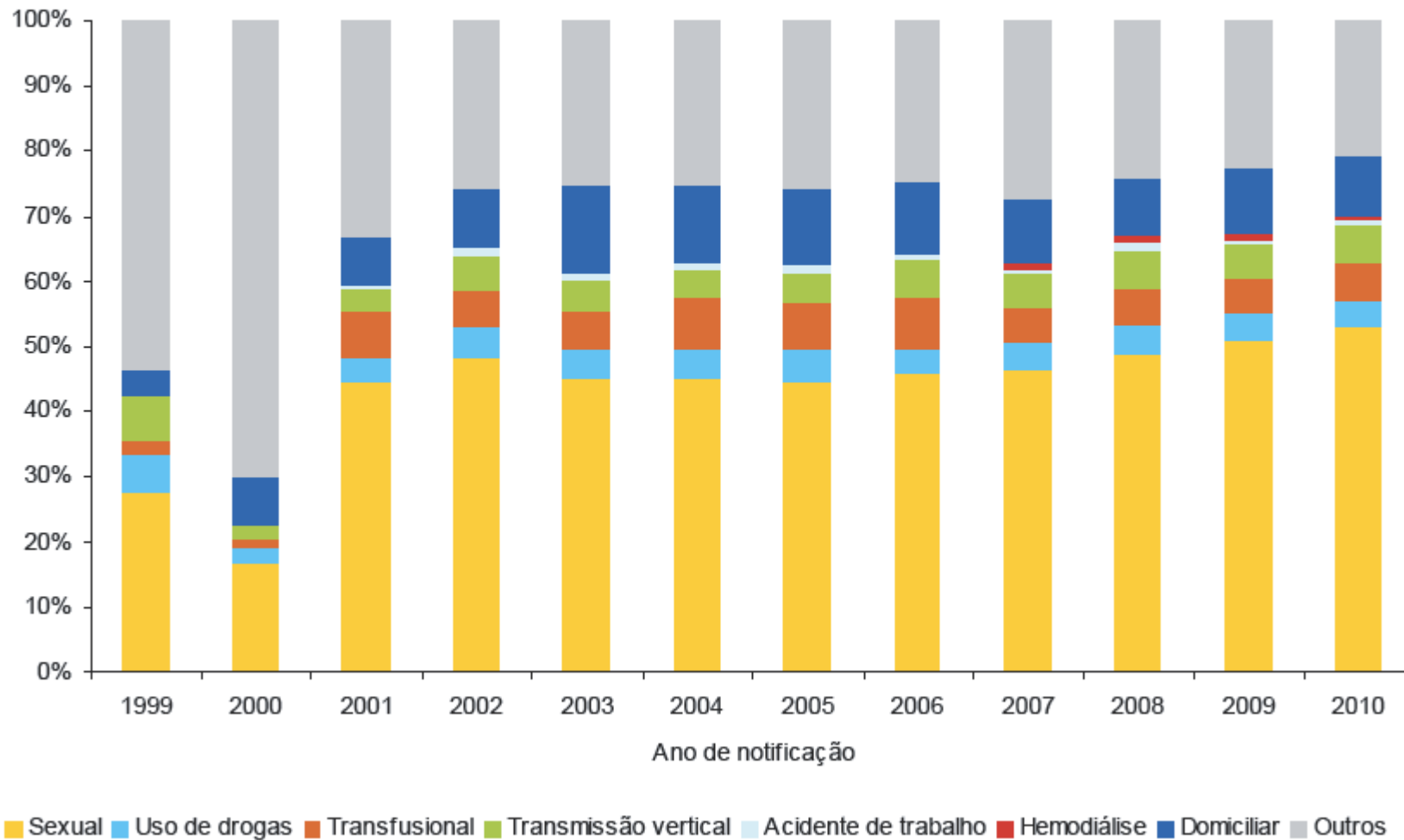
** Hepatite B e C são Doenças de Notificação Compulsória desde 1999.

HEPATITE B NO CAISM 2000-2012

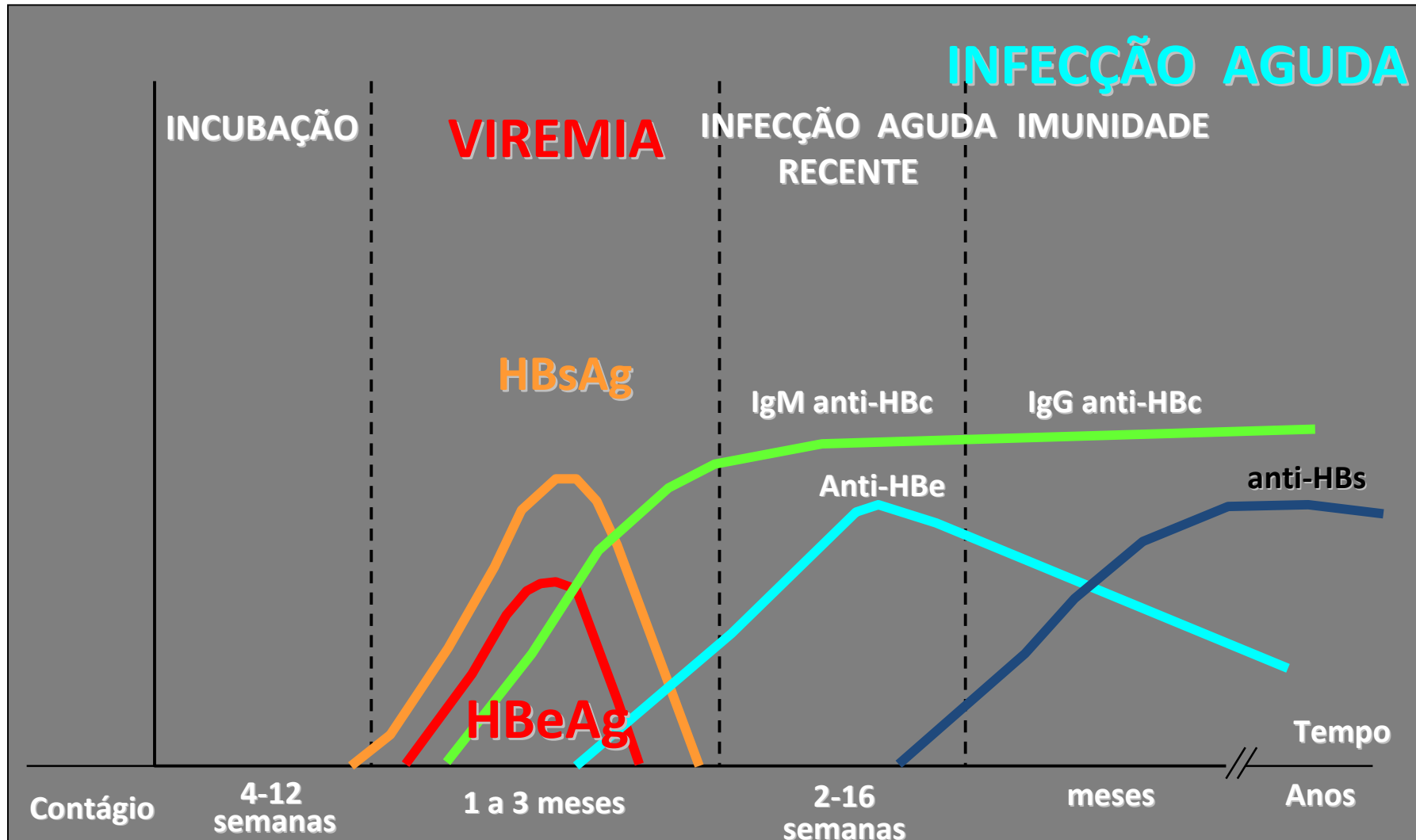
- **9983 gestantes rastreadas no CAISM entre 2000 e 2012**
- **68 mulheres (0,68%) – HbsAg +**
- **8 mulheres (11,7%) HbsAg e HbeAg positivos (replicadoras virais)**
- **43 mulheres com apenas Ac anti HbcAg+**



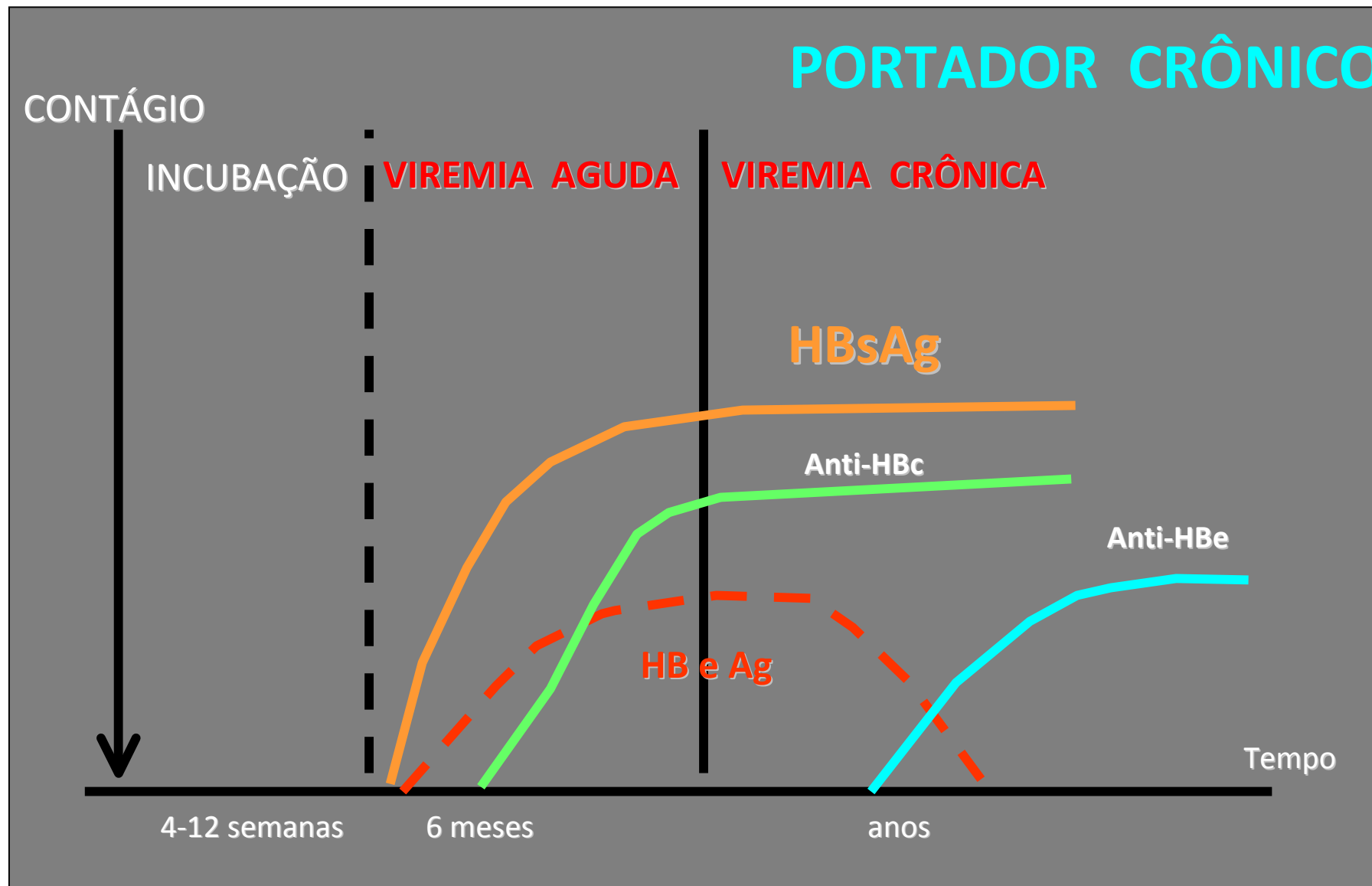
Gráfico 11. Distribuição percentual dos casos de hepatite B segundo provável fonte/mecanismo de infecção por ano de notificação. Brasil, 1999 a 2010.



COMPORTAMENTO DOS MARCADORES DO VÍRUS B DURANTE HEPATITE AGUDA COM EVOLUÇÃO PARA CURA



COMPORTAMENTO DOS MARCADORES DO VÍRUS B DURANTE HEPATITE AGUDA COM EVOLUÇÃO PARA CRONICIDADE





HBsAg anti-HBc anti-HBs	negative negative negative	Susceptible
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negative positive positive	Immune due to natural infection
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negative negative positive	Immune due to hepatitis B vaccination
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	positive positive positive negative	Acutely infected
HBsAg anti-HBc IgM anti-HBc anti-HBs	positive positive negative negative	Chronically infected
HBsAg anti-HBc anti-HBs	negative positive negative	Interpretation unclear; four possibilities: 1. Resolved infection (most common) 2. False-positive anti-HBc, thus susceptible 3. "Low level" chronic infection 4. Resolving acute infection

Adapted from: A Comprehensive Immunization Strategy to Eliminate Transmission of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Part I: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. MMWR 2005;54(No. RR-16).

INFECÇÃO PELO VHB

História Natural no adulto infectado

- ✓ Mortalidade- 1%
- ✓ Cura- 85% a 90%
- ✓ Cronicidade- 10% a 15%
- ✓ replicação viral ⇒ hepatite crônica, cirrose ou hepatoCa

Hepatite B em gestantes

Soderstron, Norkrans & Lindh, 2003

- Maioria das mulheres jovens apresenta-se em fase de imunotolerância (HbsAg e HbeAg positivos)
- Apresentam intensa replicação viral, porém sem doença hepática ativa (enzimas normais)
- Estado de imunossupressão fisiológico pode levar a aumento da replicação viral no 3º trimestre, geralmente sem elevação de enzimas
- Pode ocorrer reativação de replicação viral com exacerbação da doença hepática no pós parto

Transmissão perinatal do VHB

Mãe HBsAg+

Risco infecção RN

90%
Hepatite aguda
3º trimestre

70 –

30%
1º e 2º trimestres

10 –

INFEÇÃO PERINATAL PELO VHB

✓ **Filhos de mães HBsAg (+) e HBeAg (+)**

90% de cronicidade

25% ⇒ cirrose hepática e hepatoCa

✓ **Filhos de mães HBsAg (+) e HBeAg (-)**

-HBsAg é transiente

-Apenas 10% a 15% ⇒ cronicidade

Okada K et al. N Eng J Med 1976; 294:746-9
Beasley RP et al. Am J Epidemiol 1977; 105:94-8
Ip HMM et al. Lancet 1989;1:406-10
Friedt et al., BMC Gastroenterol 4:11, 2004

RISCO DE INFECÇÃO PERINATAL POR HBV EM MULHERES COM HBsAg (+)

Marcadores sorológicos	n	RN infectados (%)	RN portador crônico (%)
HBeAg(+)	82	95	87
HBeAg (-), HBeAc (-)	16	25	12
HBeAc (+)	32	12	0

Fatores de risco para TV Hepatite B

- ✓ **Presença do antígeno Hbe**
- ✓ **Alta carga viral ($> 10^6$ ou 10^7 cópias/ml)**
- ✓ **Uso de drogas de abuso (??)**



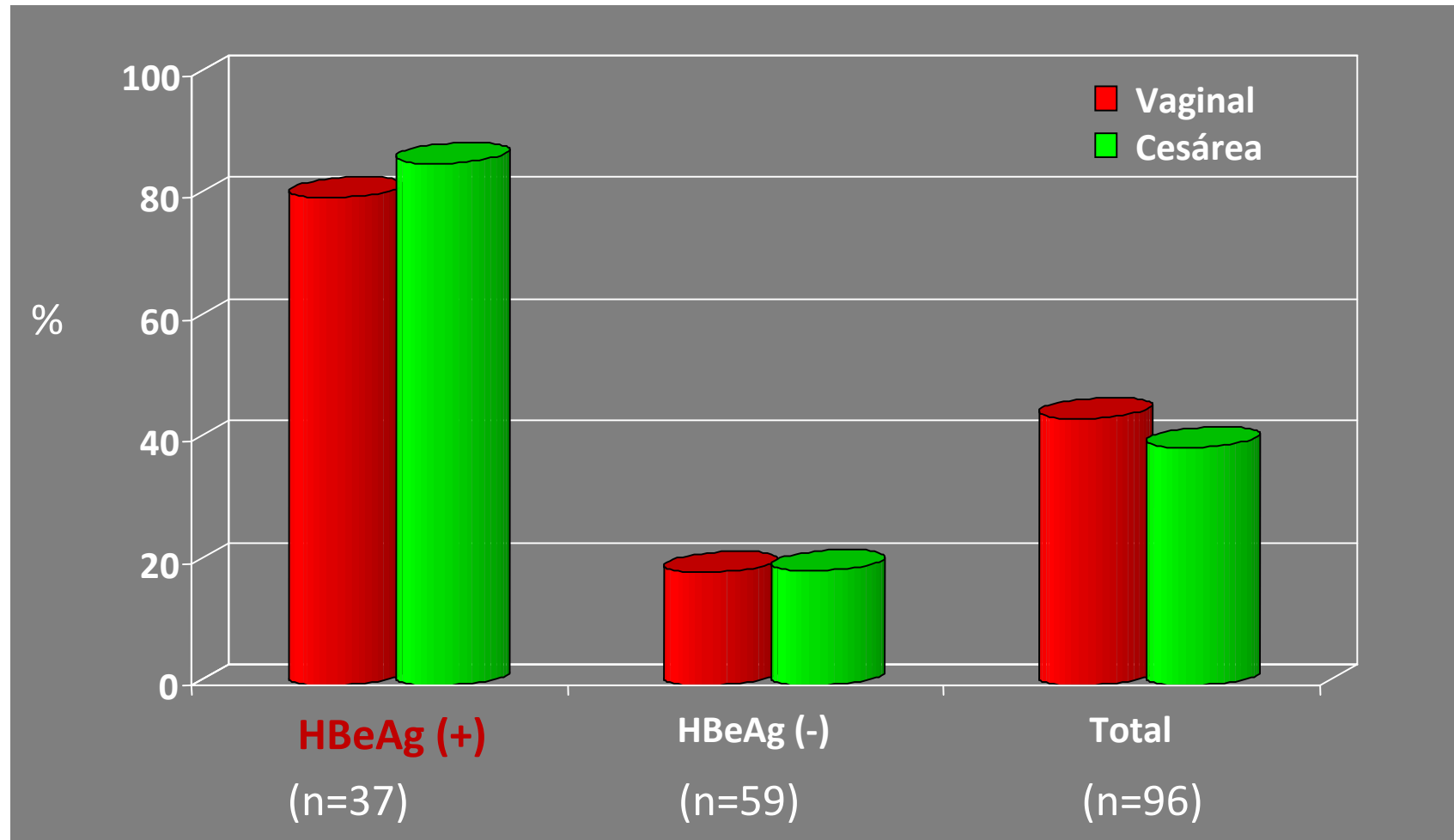
Via de parto na gestante VHB+

Concentração do VHB (HBV-DNA) em vários fluidos e tecidos humanos

Alta	Moderada	Baixa	Não detectável
sangue soro lesões com exudato	esperma secreção vaginal saliva cordão umbilical	suor lágrimas leite materno	urina fezes Líq. amniótico Sg cordão

Hadler S, 1990
Towers CV et al, 2001

VIA DE PARTO E A TRANSMISSÃO DE HBV SEGUNDO PRESENÇA DE HBeAg EM GESTANTES HBsAg (+)



Via de parto e TV do VHB

- 301 gestantes/RNs
- Todos RNs com imunoprofilaxia neonatal (Hblg e vacina)

	PN	PF	PC
TV	8.1	7.7	9.7
RN cron.	7.3	7.7	6.8

Cesarean Section Reduces Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus Infection From Hepatitis B Surface Antigen–Positive Women to Their Infants

CALVIN Q. PAN,^{*} HUAI-BIN ZOU,[‡] YU CHEN,[‡] XIAOHUI ZHANG,[‡] HUA ZHANG,[§] JIE LI,^{||} and ZHONGPING DUAN[‡]

**Division of Liver Diseases, Department of Medicine, Mount Sinai Medical Center, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York; ‡Artificial Liver Center, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; §Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; and ||Department of Microbiology, Peking University Science Health Centre, Beijing, China*

Cesarean Section Reduces Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus Infection From Hepatitis B Surface Antigen-Positive Women to Their Infants

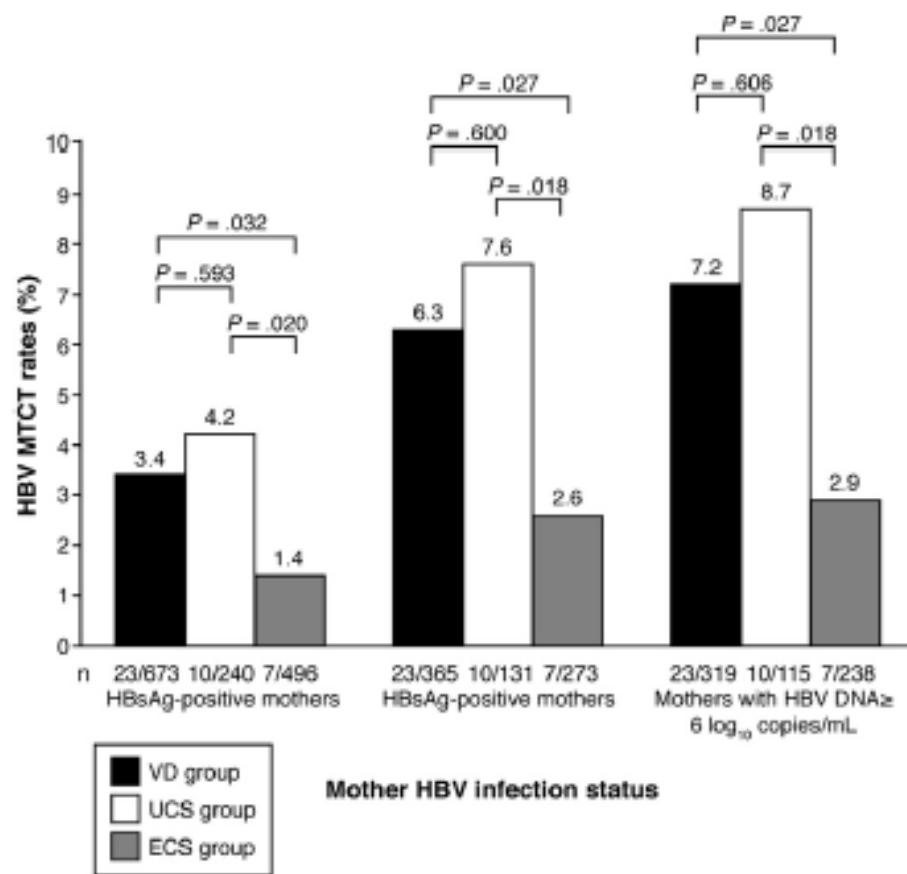


Figure 2. HBV MTCT rates in the general cohort and subsets of patients.

- 1409 HbsAg+
- 673 vaginal
- 496 cesárea eletiva
- 240 cesárea urgência
- Transmissão vertical:
- **Cesárea el: 1,4%**
- Vaginal: 3,4%
- Cesárea emerg: 4,2%
- **SEM TV com CV < 10⁶**

Cesarean Section Reduces Perinatal Transmission of Hepatitis B Virus Infection From Hepatitis B Surface Antigen–Positive Women to Their Infants

CALVIN Q. PAN,^{*} HUAI-BIN ZOU,[‡] YU CHEN,[‡] XIAOHUI ZHANG,[‡] HUA ZHANG,[§] JIE LI,^{||} and ZHONGPING DUAN[‡]

**Division of Liver Diseases, Department of Medicine, Mount Sinai Medical Center, Mount Sinai School of Medicine, New York, New York; [‡]Artificial Liver Center, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; [§]Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Youan Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; and ^{||}Department of Microbiology, Peking University Science Health Centre, Beijing, China*

Cesárea eletiva em mulheres com altíssima carga viral - > **10⁶**
poderá reduzir
a transmissão vertical (???)

Via de parto em gestantes HbsAg+

Até o momento, **não há**
recomendação para mudança
da via de parto
em gestantes portadoras de
hepatite B



Aleitamento em mulheres HBV+

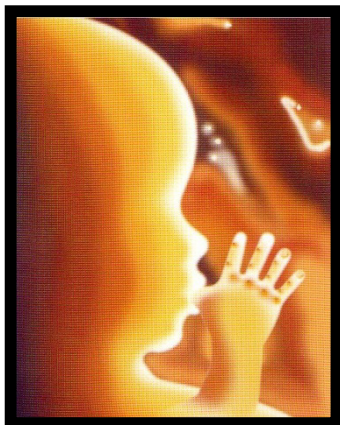
Concentração do VHB (HBV-DNA) em vários fluidos e tecidos humanos

Alta	Moderada	Baixa	Não detectável
sangue soro lesões com exudato	esperma Secr. vaginal saliva cordão umbilical	suor lágrimas leite materno	urina fezes Líq. amniótico Sg cordão

*Hadler S, 1990
Towers CV et al, 2001*

Aleitamento na gestante VHB+

- Liberado após imunoprofilaxia neonatal
- Evitar se fissuras sangrantes no mamilo
- Não há evidência de que a supressão do aleitamento reduza transmissão perinatal mesmo nas HbeAg+



Conduta no RN de gestante HbsAg +

Imunoprofilaxia neonatal:

**imunoglobulina específica hepatite B no
RN (HBIG)**

+

vacinação universal RN em sala de parto

Eficácia da imunoprofilaxia neonatal

- **Mães HbeAg NEGATIVOS ~100%**
- **Mães HbeAg POSITIVOS : 85-90%**

5-10% de crianças de mães HbeAg positivas serão portadoras, apesar da profilaxia

Hsu et al., Gut 53: 1499-1503, 2004

Yin et al., 2007 Nan Fang Xue bae oct; 26(10): 1452-4

Yun-Mi et al., 2007 Eur J Pediatr 166: 813-18

Status materno do HBV e resultado neonatal

Eficácia da profilaxia neonatal

Mãe	RN SEM VACINA	RN COM PROFILAXIA
HBeAg(+)	>90% cronificação	10-15% cronificação
HBeAg (-)	<5% cronificação	<1% cronificação

Immunoprophylaxis Failure Against Vertical Transmission of Hepatitis B Virus in the Chinese Population

A Hospital-based Study and a Meta-analysis

Xiaofang Lin, PhD, Yan Guo, PhD,*† Aifen Zhou, PhD,‡ Yu Zhang, PhD,* Jiangxia Cao, MD,‡
Mei Yang, MD,* Fang Xiao, MD,‡ Bin Zhang, PhD,‡ and Yukai Du, MD**

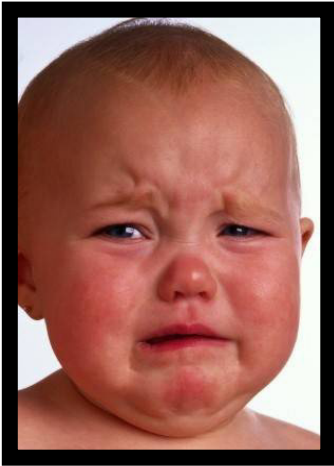
The Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 33, Number 9, September 2014

- 294 mulheres HbsAg+ com imunoprofilaxia neonatal
- 16 RNs infectados (5,4%); 12 de mães HbeAg+
- metanálise de 756 gestantes chinesas
- **Falha nas HbeAg+ de 9,66%** e de 4,8% nas HbeAg negativas

Eficácia da imunoprofilaxia neonatal

- **Eficácia de apenas 68% em gestantes com níveis de HBV DNA acima de 10^6 U/ml**

Wieseiman et al., 2009



Causas da falha da imunoprofilaxia na prevenção da TV

- **Variantes do vírus HBV**
- **Mutação do gene S do HbsAg – fator que afeta a antigenicidade do determinante “a” do HbsAg**
- **Transmissão intra-útero**

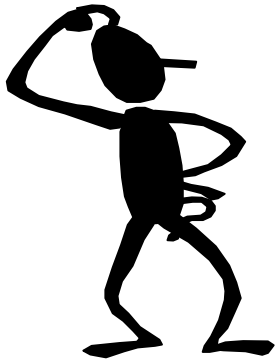
Carman et al., Lancet 36:325-9, 1990

Okamoto et al., Pediat Res 32:264-8, 1992

Hino et al., Diag Dis Sci 40:566-70, 1995

Matsumoto et al., J Mee Virol 53:255-60, 1997

Hsu et al., Gut 53: 1499-1503, 2004



O que fazer para reduzir a TV em mães HbeAg+?????

- Uso de Hblg (imunoglobulina específica) no terceiro trimestre
- Antivirais profiláticos (Lamivudina ou Tenofovir) a partir de 28 semanas

Uso de Imunoglobulina para prevenção de TV HBV (humanos)

- Ensaio clínico randomizado
- 52 gestantes: 28 com tto e 24 sem
- HBIg IV as 28, 32 e 36 semanas
- HBV DNA ao nascimento: 7/28 tratados (25%)
20/24 controles (83%)
- Carga viral menor nos tratados
- HBIg é segura e eficaz em ↓ CV HBV

Xu et al., 2006 World J Gastroenterol, 12(21): 3434-7
Zuckerman, 2007. J Med Virology 79: 919-21

Measures to Reduce Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus in China: A Meta-Analysis

Hua Xu · Teng Zeng · Jun-Ying Liu ·
Yu Lei · Shan Zhong · Yun-Jian Sheng ·
Zhi Zhou · Hong Ren

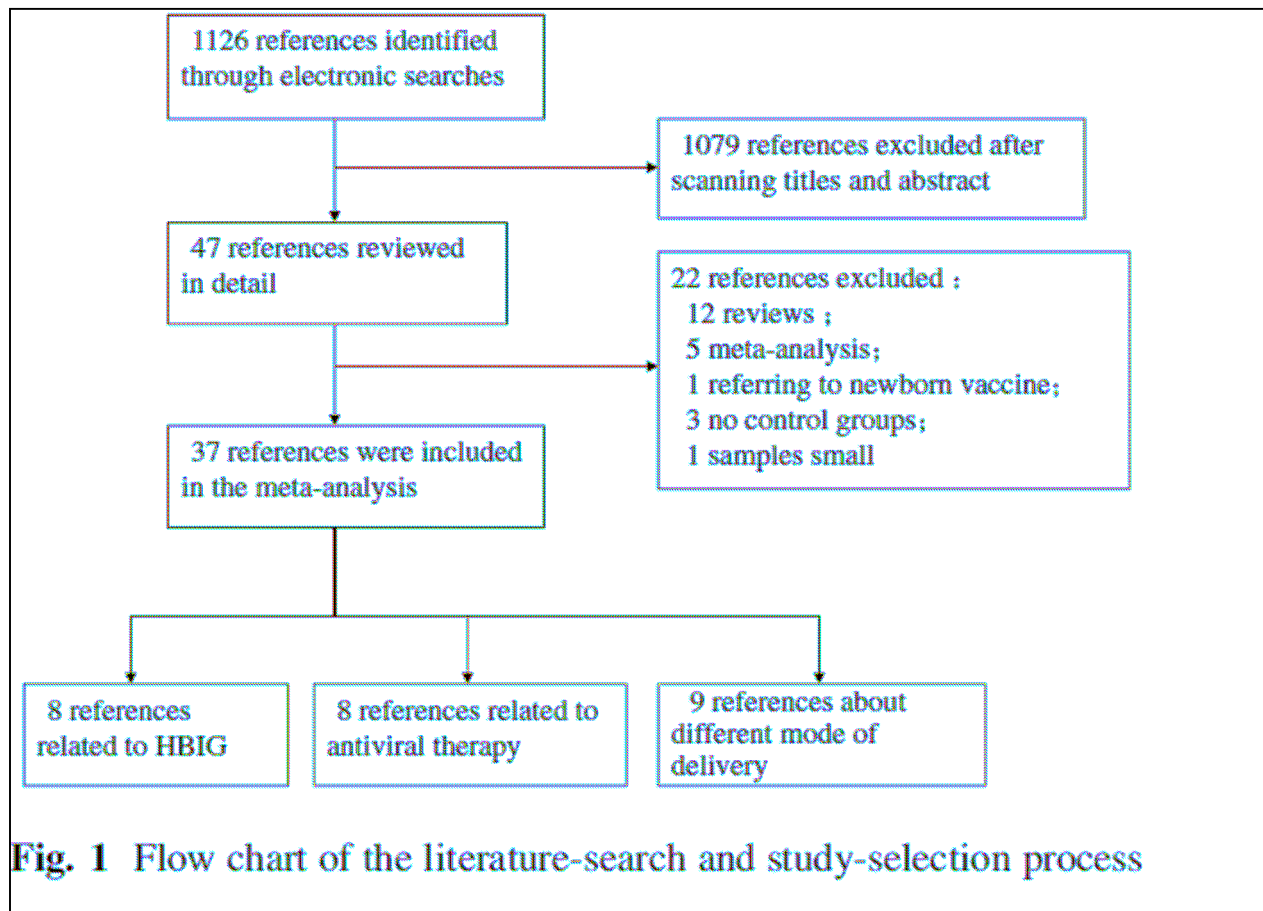
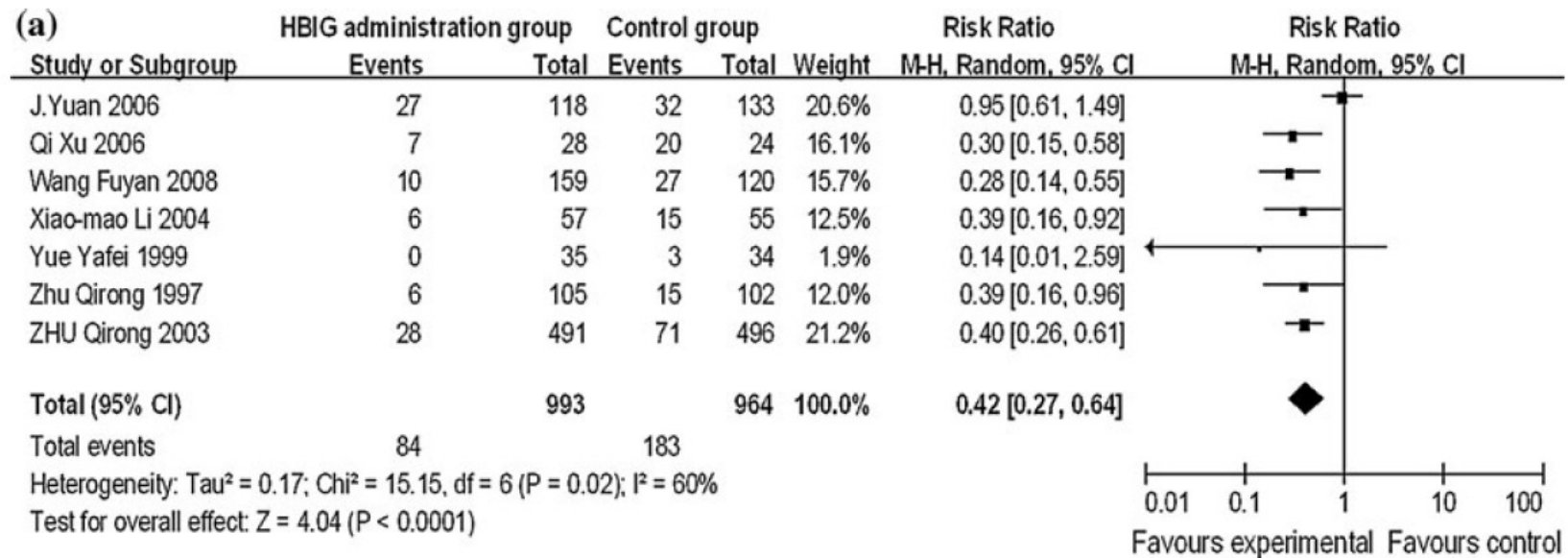


Fig. 1 Flow chart of the literature-search and study-selection process

Measures to Reduce Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus in China: A Meta-Analysis

Hua Xu · Teng Zeng · Jun-Ying Liu ·
 Yu Lei · Shan Zhong · Yun-Jian Sheng ·
 Zhi Zhou · Hong Ren



Measures to Reduce Mother-to-Child Transmission of Hepatitis B Virus in China: A Meta-Analysis

Hua Xu · Teng Zeng · Jun-Ying Liu ·
 Yu Lei · Shan Zhong · Yun-Jian Sheng ·
 Zhi Zhou · Hong Ren

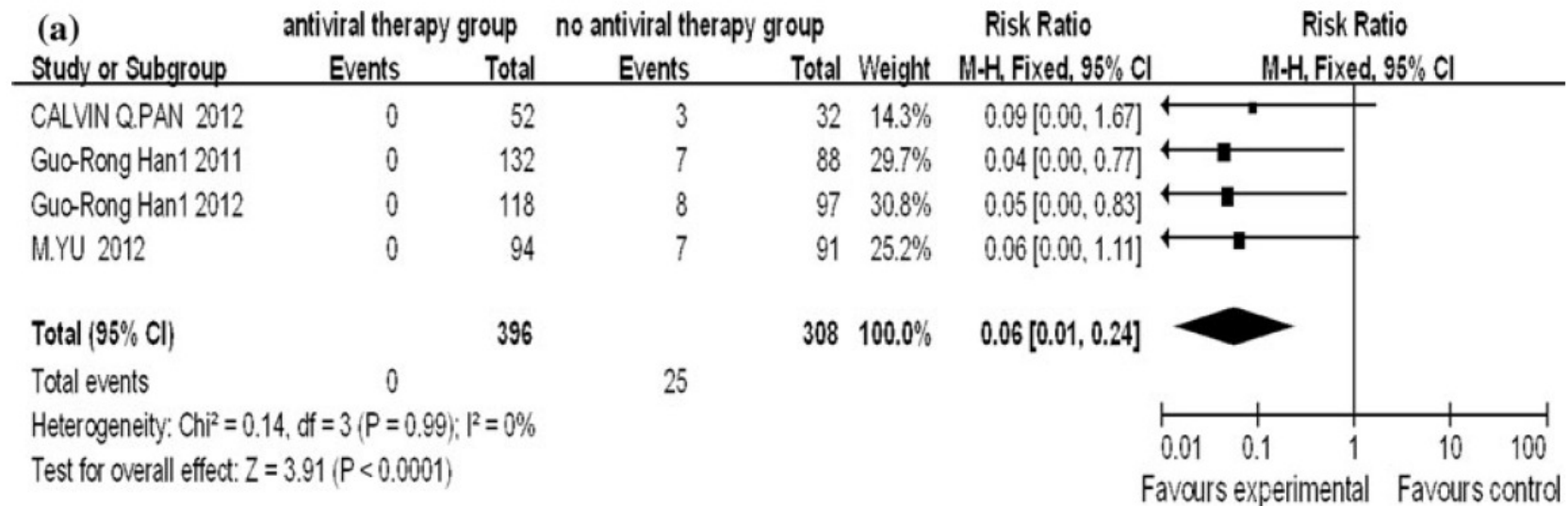


Fig. 6 The effects of antiviral therapy on the incidence of HBV transmission

Antivirais na redução da TV HBV

Lamivudina

- Dose habitual de tto
- Barreira genética ruim
- 3º trimestre em humanos (a partir de 28sem)
- Gestantes com hepatite crônica e alta CV
- < TV nas tratadas
- Rebote de CV após o parto
- Indução significativa de resistência

Hoofnagle et al., 2007. Hepatology 45; 1056-75

Su et al., 2004 W J Gastroenterol 10: 910-12

Van Zonneveld et al.,2003. J Viral Hepat 10: 294-97

Dusheiko & Antonakopoulos, 2008 GUT, 57:105-24

Hepatitis B in pregnancy .Cleveland Clinic JMedicine,vol 76,May 2009

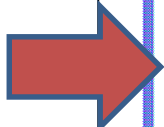
Tenofovir na redução da TV HBV

- Melhor barreira genética
- Dose habitual de tto
- 3º trimestre
- Sugestão de usar em CV > 200.000UI ($>10^6$)
- Recomendação PCDT Ministério da Saúde de 2015; SOGESP 2014

TABLE 3**Resistance risks and clinical issues for currently available hepatitis B virus antivirals**

	Resistance data	Clinical issues
Adefovir	0–3% at 1–2 y 11–18% at 3–4 y	
Entecavir	Virologic breakthrough rare in NA-naïve patients Resistance 1–2% in naïve patients up to 5 y of treatment Resistance high (51%) in lamivudine-refractory patients	More potent than lamivudine and adefovir in vitro and in clinical trials
Lamivudine	14–32% after 1 y 60–70% after 5 y	Higher resistance with: - Longer duration of prescription - Higher baseline viremia
Telbivudine	2–5% after 1 y 11–25% after 2 y	Less resistance than lamivudine, but increases dramatically after first year
Tenofovir	No resistance after 6 y of continuous therapy, despite low rates of viral breakthrough	May be optimal first-line agent for antepartum treatment

SMFM. Hepatitis B in pregnancy screening. *Am J Obstet Gynecol* 2016.



Efficacy of Maternal Tenofovir Disoproxil Fumarate in Interrupting Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis B Virus

Huey-Ling Chen,^{1,2,3} Chien-Nan Lee,⁴ Chin-Hao Chang,⁵ Yen-Hsuan Ni,¹ Ming-Kwang Shyu,³
Shih-Ming Chen,⁷ Jen-Jan Hu,⁸ Hans Hsienhong Lin,⁹ Lu-Lu Zhao,¹⁰ Shu-Chi Mu,¹¹
Ming-Wei Lai,¹² Chyi-Long Lee,¹³ Hsien-Ming Lin,¹⁴ Ming-Song Tsai,¹⁵ Jenn-Jeih Hsu,¹⁶
Ding-Shinn Chen,^{3,6,17} K. Arnold Chan,⁵ and Mei-Hwei Chang,^{1,3}

Taiwan Study Group for the Prevention of Mother-to-Infant Transmission of HBV (PreMIT Study)

HEPATOLOGY, Vol. 62, No. 2, 2015

HEPATOLOGY, Vol. 62, No. 2, 2015

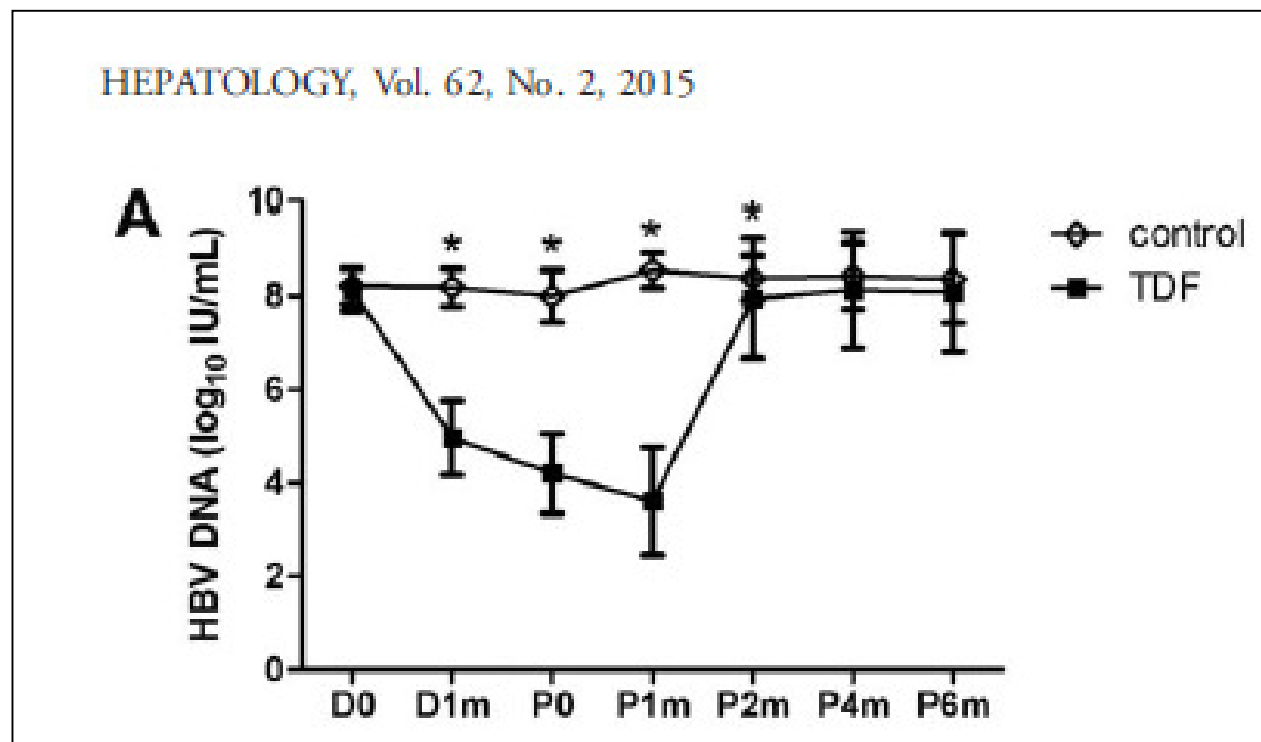
Efficacy of Maternal Tenofovir Disoproxil Fumarate in Interrupting Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis B Virus

- 118 gestantes HbeAg +
- CV >7,5log10
- 62 pacientes com TDF 300mg ao dia entre 30-32sem até 30d após o parto
- 56 placebo
- **TV: 1,54% com TDF versus 10,71% no placebo**

HEPATOLOGY, Vol. 62, No. 2, 2015

Efficacy of Maternal Tenofovir Disoproxil Fumarate in Interrupting Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis B Virus

Carga viral HBV durante a gestação e pós parto



HEPATOLOGY, Vol. 62, No. 2, 2015

Efficacy of Maternal Tenofovir Disoproxil Fumarate in Interrupting Mother-to-Infant Transmission of Hepatitis B Virus

Carga viral HBV nos recém-nascidos ao nascimento

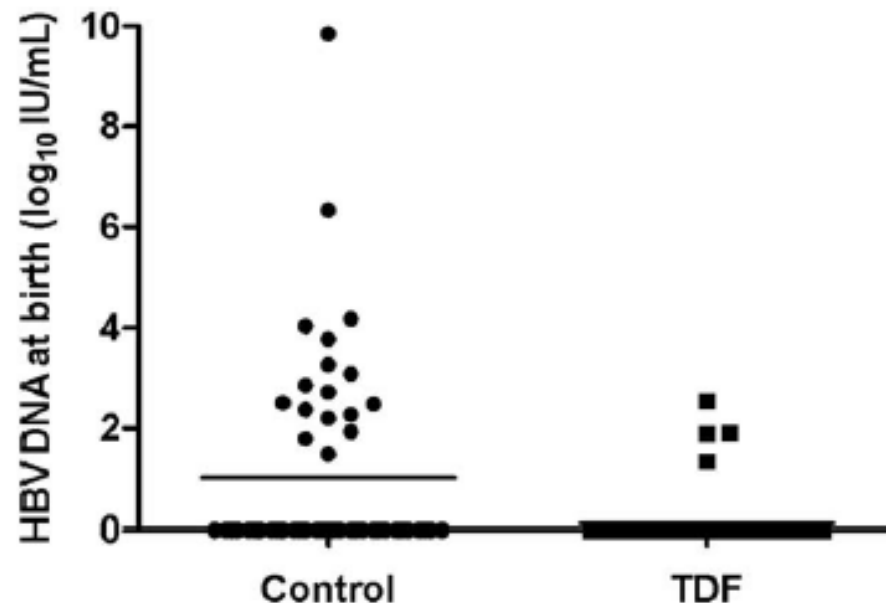


Fig. 3. Lower rates of HBV DNA positivity in the peripheral blood of infants at birth were noted in the maternal TDF treatment group in comparison to the control group (6.14% versus 31.48%, $P = 0.0003$).

Tenofovir na prevenção da TV em gestantes com alta CV

- Calvin et al., NEJM, 2016
- 200 mulheres HbeAg+
- ECR com 300mg TDF a partir de 30-32sem até 30 dias pós parto versus placebo
- Todos recém-nascidos receberam imunoprofilaxia
- **TV: 5% no grupo TDF versus 18% no placebo**
- Taxa de malformações similares nos 2 grupos (2% X 1%)
- Após a suspensão do tratamento, maior aumento de ALT no grupo tratado

Uso de antivirais profiláticos na gestante com hepatite B

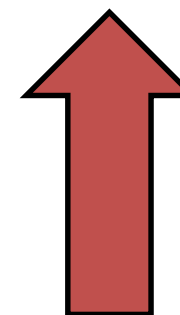
- Revisão sistemática de 15 estudos corrobora benefícios da profilaxia antiviral na prevenção da TV (Han et al., 2011)
- Último consenso das sociedades científicas também recomenda (European Association for the study of the liver, 2012)

Lamberth JR *et al.* Chronic hepatitis B in pregnancy

Table 2 Landmark study results of nucleos(t)ide analogues in hepatitis B virus infection and pregnancy

Ref.	Medication	Treatment timing	Major adverse events	% of transmission	
				Treatment group	Control group
Han <i>et al</i> ^[14]	LdT 600 mg daily	20 to 32 wk	0%	0%	8%
van Zonneveld <i>et al</i> ^[15]	LAM 150 mg daily	34 wk	0%	12.5%	28%
Pan <i>et al</i> ^[19]	LdT 300 mg daily	23 wk	0%	0%	8.6%
Zhang <i>et al</i> ^[20]	LdT 600 mg daily or LAM 100 mg daily	28 wk	0%	0%	2.8%
Greenup <i>et al</i> ^[21]	TDF 300 mg daily	32 wk	0%	1.1%	20%

LAM: Lamivudine; LdT: Telbivudine; TDF: Tenofovir.



Antiviral Therapy in Chronic Hepatitis B Viral Infection During Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis

Robert S. Brown, Jr.,¹ Brian J. McMahon,² Anna S.F. Lok,³ John B. Wong,⁴ Ahmed T. Ahmed,^{5,6} Mohamed A. Mouchli,⁷ Zhen Wang,^{5,6} Larry J. Prokop,⁸ Mohammad Hassan Murad,^{5,6,9} and Khaled Mohammed^{5,6,9}

(HEPATOLOGY 2016;63:319-333)


kinase rates. *Conclusions:* Antiviral therapy improves HBV suppression and reduces MTCT in women with chronic HBV infection with high viral load compared to the use of hepatitis B immunoglobulin and vaccination alone; the use of telbivudine, lamivudine, and tenofovir appears to be safe in pregnancy with no increased adverse maternal or fetal outcome. (HEPATOLOGY 2016;63:319-333)

STUDY PROTOCOL

Open Access



Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a phase III, placebo-controlled, double-blind, randomized clinical trial to assess the efficacy and safety of a short course of tenofovir disoproxil fumarate in women with hepatitis B virus e-antigen

Gonzague Jourdain^{1,2,3*} , Nicole Ngo-Giang-Huong^{1,2,3}, Tim R. Cressey^{1,2,3,4}, Lei Hua⁵, Linda Harrison⁵, Camlin Tierney⁵, Nicolas Salvadori^{1,2}, Luc Decker^{1,2}, Patrinee Traisathit^{1,4}, Wasna Sirirungsri², Woottichai Khamduang², Chureeratana Bowonwatanuwong⁶, Thanyawee Puthanakit⁷, George K. Siberry⁸, Diane Heather Watts⁹, Trudy V. Murphy¹⁰, Jullapong Achalapong¹¹, Suchat Hongsiriwon¹², Virat Klinbuayaem¹³, Satawat Thongsawat¹⁵, Raymond T. Chung¹⁶, Stanislas Pol¹⁷ and Nantasak Chotivanich⁶

- Multicêntrico em 17 centros , Tailândia; prev 6-7% adultos HBV crônico
- ECR 300mg TDF de 28sem até 2 meses pós parto versus placebo
- Intenção de avaliar 328 mulheres
- Gestantes incluídas: HBeAg positivas com enzimas normais



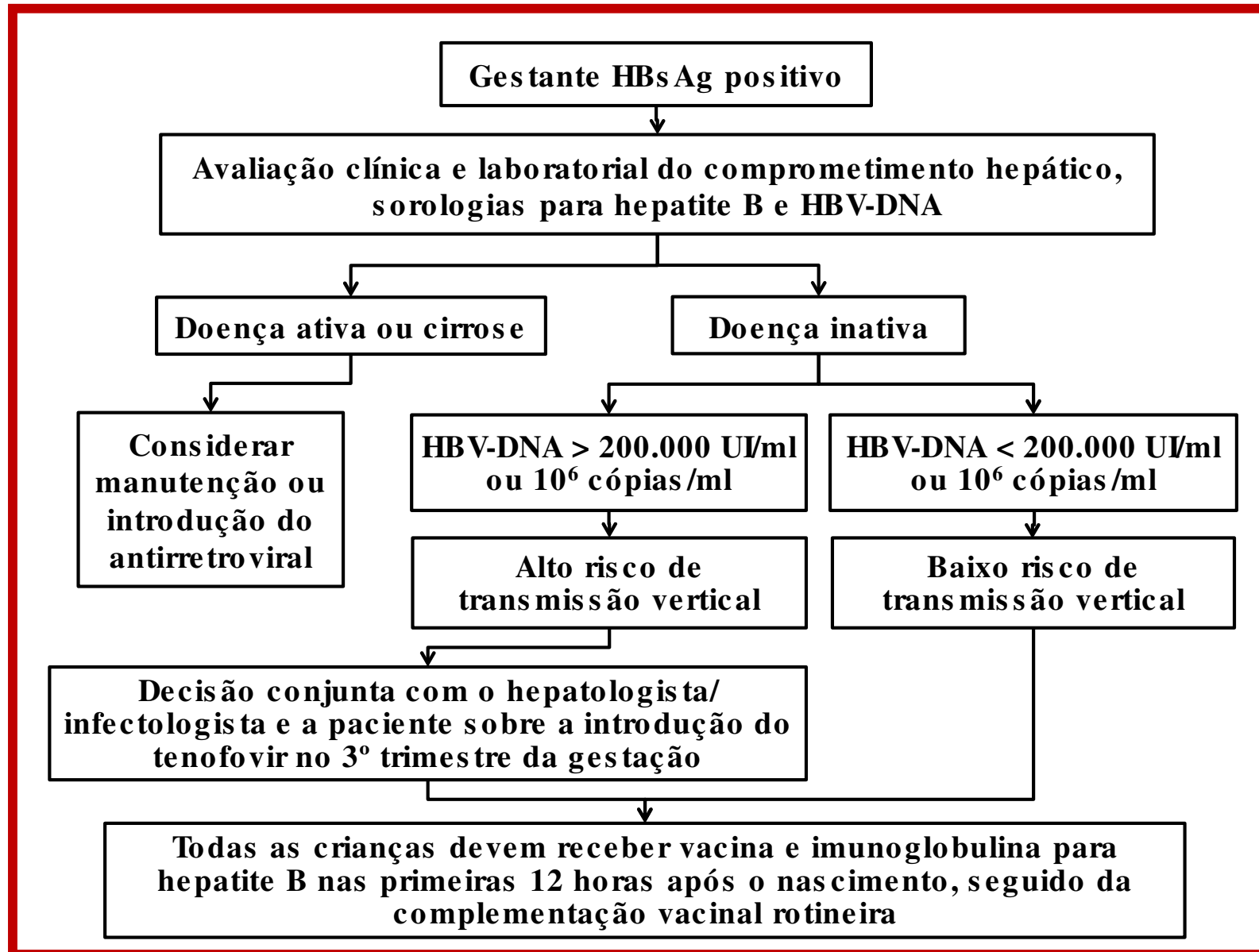
Conduta pré-natal de gestantes HbsAg+

Conduta pré-natal de gestantes HbsAg+

- Pedir outros marcadores (HbeAg)
- Avaliar carga viral (PCR)
- Avaliar função hepática
- Para as HbeAg + ou com carga viral $> 10^6$, tratamento na gestação com antivirais a partir de 28 semanas
- Manter tratamento até 30 dias após o parto
- **Droga de escolha: tenofovir**
- Pacientes tratadas não devem amamentar

Algoritmo para decisão sobre a prescrição de antirretrovirais para prevenção da transmissão vertical da hepatite B

SOGESP, 2014



PCDT PARA TRANSMISSÃO VERTICAL HBV

Ministério da Saúde, 2015

- Rastreamento universal no 1º trimestre com HbsAg
- **Vacinação nas negativas**
- **Imunoprofilaxia neonatal até 12 hs de vida nos recém-nascidos**
- Tratamento na portadora de HbeAg independente da carga viral
- Quantificação de carga viral nas não replicadoras para definir tratamento quando $CV > 10^6$
- Manter tratamento até 30 dias após o parto
- Droga de escolha: **tenofovir**
- Não recomenda aleitamento em mulheres tratadas com antivirais



VACINA PARA HEPATITE B

**Ideal é vacinação
pré-concepcional.....**



*Mudanças no Calendário
Nacional de Vacinação
para 2016*

VACINA PARA VHB NA GESTAÇÃO

- **Apenas 80% das mulheres de até 19 anos receberam esquema completo**

NOTA TÉCNICA Nº. 39/09/CGPNI/DEVEP/SVS/MS

Referência: Questionamento da Coordenação Estadual de Imunizações
Int.: Gerência de Vigilância Epidemiológica do Distrito Federal
Assunto: Nota técnica referente à vacinação de gestantes contra hepatite B na rede do SUS.

8 setembro 2009



VACINA PARA VHB NA GESTAÇÃO

- **Todas as gestantes independente da faixa etária**
- **Após o primeiro trimestre (evitar associações incidentais); segura em qq trimestre**
- **Soroconversão similar a não gestantes**



Gestante

- Hepatite B: três doses, caso não tenha sido imunizado ao nascer
- Dupla adulto: duas doses
- dTpa: uma dose a partir da 27^a semana de gestação
- **H1N1**

Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series:
**#38: Hepatitis B in pregnancy screening, treatment,
and prevention of vertical transmission**

Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM); Jodie Dionne-Odom, MD;
Alan T. N. Tita, MD, PhD; Neil S. Silverman, MD

American Journal of Obstetrics & Gynecology JANUARY 2016

Summary of recommendations

	Recommendations	GRADE
1	Perform routine screening during pregnancy for HBV infection with maternal HBsAg testing.	1A Strong recommendation, high-quality evidence
2	Administer hepatitis B vaccine and HBIG within 12 hours of birth to all newborns of HBsAg-positive mothers or those with unknown or undocumented HBsAg status, regardless of whether maternal antiviral therapy has been given during the pregnancy.	1A Strong recommendation, high-quality evidence
3	In pregnant women with HBV infection, we suggest HBV viral load testing in the third trimester.	2B Weak recommendation, moderate-quality evidence
4	In pregnant women with HBV infection and viral load $>6-8 \log_{10}$ copies/mL, HBV-targeted maternal antiviral therapy should be considered for the purpose of decreasing the risk of intrauterine fetal infection.	2B Weak recommendation, moderate-quality evidence
5	In pregnant women with HBV infection who are candidates for maternal antiviral therapy, we suggest tenofovir as a first-line agent.	2B Weak recommendation, moderate-quality evidence
6	We recommend that women with HBV infection be encouraged to breast-feed as long as the infant receives immunoprophylaxis at birth (HBV vaccination and hepatitis B immunoglobulin).	1C Strong recommendation, low-quality evidence
7	For HBV-infected women who have an indication for genetic testing, invasive testing (eg amniocentesis or chorionic villus sampling) may be offered. Counseling should include the fact that the risk for maternal-fetal transmission may increase with HBV viral load $>7 \log_{10}$ IU/mL.	2C Weak recommendation, low-quality evidence
8	We suggest cesarean delivery not be performed for the sole indication for reduction of vertical HBV transmission.	2C Weak recommendation, low-quality evidence

HBIG, HBV immunoglobulin; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HBV, hepatitis B virus.

Guidelines

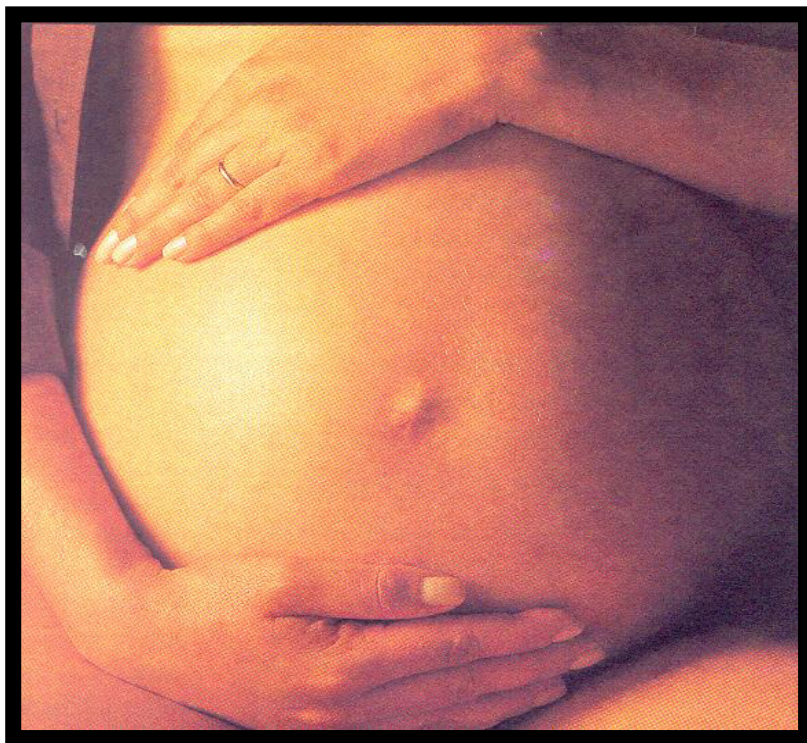
The recommendations in this document reflect the national and international guidelines related to hepatitis B infection during pregnancy.^{5,6,14,22,34,56,57}



**Vai ser menino ou menina?
tanto faz.....**

**O importante é ...que venha
SEM infecção congênita**





Obrigada pela atenção!!
helaine@caism.unicamp.br

