Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente



HEPATITE B E GESTAÇÃO









A infecção pelo Vírus da Hepatite B (HBV) continua sendo um problema de saúde pública mundial devido a sua alta transmissibilidade, embora sua epidemiologia venha mudando ao longo do tempo, em razão de fatores como a vacinação em larga escala e políticas de testagem para a doença em bancos de sangue e na população geral.

Ministério da Saúde, 2019.



Objetivos dessa apresentação:

- Apontar os principais cuidados às gestantes que vivem com o vírus da Hepatite B (HBV);
- Apresentar principais condutas para a profilaxia da Transmissão Vertical do HBV.



Introdução

- A hepatite B é uma infecção aguda que pode evoluir para cronicidade, com significativa taxa de morbidade e mortalidade.
- A infecção crônica pode ser classificada em cinco fases, de acordo com os marcadores imunológicos, o grau de atividade da doença e a presença de replicação viral ou lesão hepática.
- O vírus da hepatite B pode ser transmitido por via parenteral, sexual e vertical (perinatal e intrauterina).
- A via perinatal, no momento do parto, é umas das vias mais importantes de transmissão para os recém-nascidos. Nesse cenário, a evolução é desfavorável, com maior chance de cronificação.



- A infecção aguda pelo HBV durante a gestação não está relacionada a aumento de mortalidade materna ou efeito teratogênico no feto.
- Mas associa-se à infecção maior incidência de baixo peso ao nascer, morte fetal ou perinatal e prematuridade.

A imunoprofilaxia combinada de IGHAHB e vacina no RN exposto previne a transmissão perinatal da hepatite B em mais de 90% dos RN.

Quando a infecção acontece no 1º trimestre o risco transmissão vertical é menor que 10%

Quando a infecção acontece no 2º ou 3º trimestre o risco transmissão vertical aumenta para 60%

O Planejamento
Reprodutivo deve
ser discutido com
a mulher antes de
iniciar terapia
antiviral para
Hepatite B

Iniciar a terapia antiviral para a Hep. B deve pesar: progressão da doença hepática, risco de TV, aumento da CV-HBV e efeitos colaterais da medicação.



- Nas mulheres com infecção crônica pelo HBV com indicação de terapia antiviral (atividade inflamatória moderada a grave e/ou fibrose moderada a grave ou cirrose hepática crônica) e que não estejam planejando engravidar, qualquer um dos medicamentos de primeira linha (interferon, entecavir ou tenofovir) poderá ser utilizado, em conjunto com orientação para práticas contraceptivas.
- Nas mulheres com infecção crônica pelo HBV em tratamento com interferon, as orientações quanto a necessidade de contracepção deverão ser oferecidas até o termino do tratamento com esse medicamento.



Hepatite B e Transmissão Vertical

- Crianças nascidas de mães infectadas pelo HBV que são positivas tanto para HBsAg quanto para o HBeAg tem maior risco para aquisição da infecção entre 70% e 100% quando comparadas aquelas nascidas de mães HBsAg positivas, com HBeAg negativo (5% a 30% de chance de transmissão vertical);
- No Brasil, apesar da introdução da vacina para hepatite B a partir de 1999, da produção autossuficiente da vacina a TV da Hepatite B ainda ocorre;
- Medidas a serem adotadas para diminuir o risco de TV, para crianças expostas:

Vacina contra hepatite B



Imunoglobulina Anti-Hepatite B (IGHAHB)



Antivirais para a gestante com hepatite B e marcadores de alta replicação viral



Hepatite B e Gestação

- A hepatite B crônica tem pouca influência no curso da gestação, assim como a gestação em geral não altera a historia natural da doença; porem, após o parto, poderá ocorrer reativação viral com exacerbação da doença hepática na parturiente.
- Alguns estudos revelam que mulheres com cirrose hepática secundária ao HBV podem ter prejuízo na sua fertilidade devido às alterações hormonais associadas, e estão sob risco de morte materna e perinatal.
- Hipertensão gestacional, aborto, parto pré-termo e restrição do crescimento fetal podem acontecer devido a doença ativa.

A maioria das mulheres jovens com infecção crônica pelo HBV apresenta-se na fase de imunotolerância da infecção (HBsAg positivo, HBeAg positivo), que se caracteriza pela intensa replicação viral, porem sem doença hepática ativa (ALT/AST em níveis dentro da normalidade e histologia hepática com mínimas alterações).



Hepatite B e Gestação

- Durante a gestação, os níveis de cortisol plasmático se elevam, principalmente, no último trimestre, ocasionando um estado de imunossupressão fisiológica. Nesse período, pode-se observar elevação dos níveis de carga viral do vírus da hepatite B (CV-HBV) sem exacerbação da doença hepática.
- No pós-parto e no puerpério, os níveis de cortisol plasmático retornam ao normal e há a reconstituição da resposta imunológica materna, podendo ocorrer reativação da replicação viral com exacerbação da doença hepática e, algumas vezes, soroconversão espontânea HBeAg/anti-HBe

As gestantes identificadas com HBsAg **reagente** devem ser encaminhadas ao pré-natal de alto risco e/ou serviço de referência. No entanto, a solicitação de exames complementares e indicação de terapia profilática não deve aguardar a consulta com o especialista.



Prevenção da Transmissão Vertical da Hepatite B

Conjunto de medidas: vacina hepatite B, imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB), antivirais para a gestante com hepatite B e marcadores de alta replicação viral

Como a principal forma de transmissão vertical da infecção pelo HBV é a perinatal, sendo a transmissão intrauterina mais rara, os fatores de risco relacionados a **transmissão intrauterina** do HBV são:

- >> Presença HBeAg reagente materno;
- >> Parto pré-termo laborioso;
- >> Procedimentos obstétricos com manipulação de placenta.

Ocasionalmente, a infecção da criança ocorre no período pós-natal pelo contato com adultos infectados pelo HBV, sendo essa forma de transmissão definida como horizontal.



Profilaxia da Transmissão Vertical

Quando a gestação ocorre em mulher portadora de infecção crônica pelo HBV com perfil imunológico HBsAg reagente/HBeAg reagente, a imunoprofilaxia adequada no momento do parto é fundamental.

Sem a adoção dessa medida, mais de 90% das crianças irá desenvolver infecção aguda pelo HBV, que poderá progredir para infecção crônica com complicações da doença hepática crônica na idade adulta.

- Um dos objetivos do pré-natal é a identificação da infecção crônica pela Hepatite B, especialmente da mulheres com carga viral elevada de modo a otimizar a prescrição do antiviral para a gestante, quando necessário, e profilaxia do RN. Nesse sentido os **testes rápidos** durante o pré-natal é de fundamental importância para os cuidados precoces com a gestante o o RN.
- Com o uso da vacina contra a Hepatite B e do IGHAHB reduz-se o risco de transmissão para 5% a 10%
- Considerando as gestantes com alta replicação viral, a importância do tenofovir profilático iniciado com 28 semanas de idade gestacional, associado a vacina e imunoglobulina consegue eliminar a TV-HBV, de acordo com alguns estudos (Pan CQ, et. al., 2016.)
 Ministério da Saúde, 2019.

 portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br



Não há evidências concretas dos benefícios da realização de cesariana como medida preventiva da transmissão vertical de hepatite B. A amamentação não está contraindicada caso tenham sido cumpridas todas a medidas de profilaxia na cirnaça (vacina e IGHAHb) e na mãe (TDF).

No Parto...

No Puerpério...



Rastreio e Vacinação para Hepatite B na Gestante

Gestante HBsAg reagente deve ser avaliada no início do pré-natal e no 3º trim. com HBeAg, CV-HBV e ALT, para avaliar indicação de tratamento ou de quimioprofilaxia com TDF

Rastreio em todas as gestantes no 1º trimestre ou quando iniciar o pré- natal

Todas as gestantes sem histórico vacinal devem receber as 3 doses da vacina contra Hep. B

Toda gestante exposta ao HBV seja por via sexual ou acidente biológico deve receber vacina + IGHAHB

Gestante que não foi avaliada no Pré-natal devem ser testadas para Hepatite B na admissão hospitalar para o parto. Encaminhada para

Maternidade de referência que assegurem administração de vacina Hep. B + IGHAHB

Gestantes com HbsAg reagente

portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br

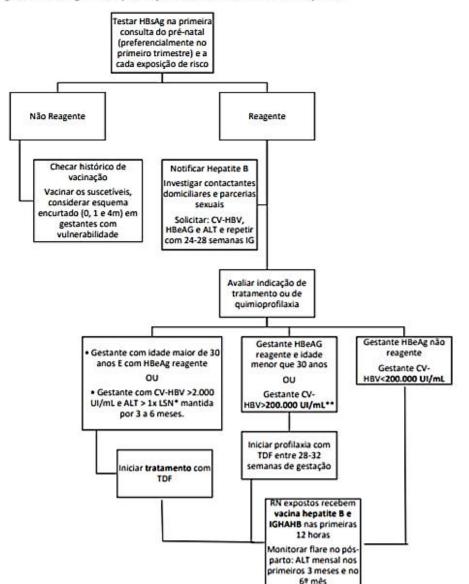


Abordagem à Gestante Vivendo com Hepatite B

- A identificação das gestantes com Hepatite B crônica é fundamental para a instituição das medidas de prevenção da transmissão vertical, bem como o fornecimento de vacina hepatite B e IGHAHB à criança exposta, além da oferta de profilaxia antiviral para as gestantes.
- Gestantes HBsAg reagentes no exame de triagem deverão complementar a avaliação com solicitação de HBeAg, ALT e CV-HBV.
- Em caso de perfil sorológico HBeAg positivo, há indicação de profilaxia com TDF a ser realizada no 3º trimestre da gestação.
- Recomenda-se seguir a terapia antiviral com TDF durante toda a gestação e manter essa terapia apos o parto.



Figura 15 - Fluxograma de prevenção de transmissão vertical de hepatite B

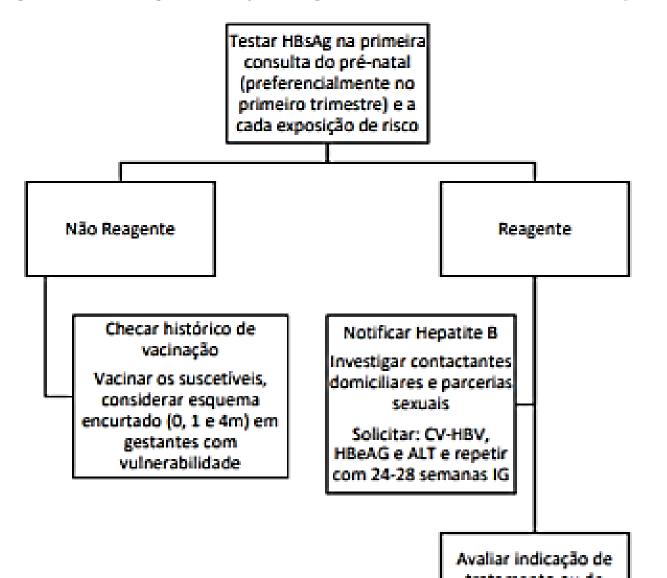


Fluxograma para gestante HBsAg REAGENTE e RN exposto

Para gestantes que tenham comprovadamente HBsAg reagente e que iniciem tardiamente o prénatal, ou que não tenham acesso ao resultado da CV-HBV em tempo hábil, será necessário considerar iniciar profilaxia com TDF enquanto se aguarda CV-HBV ou até o momento do parto.



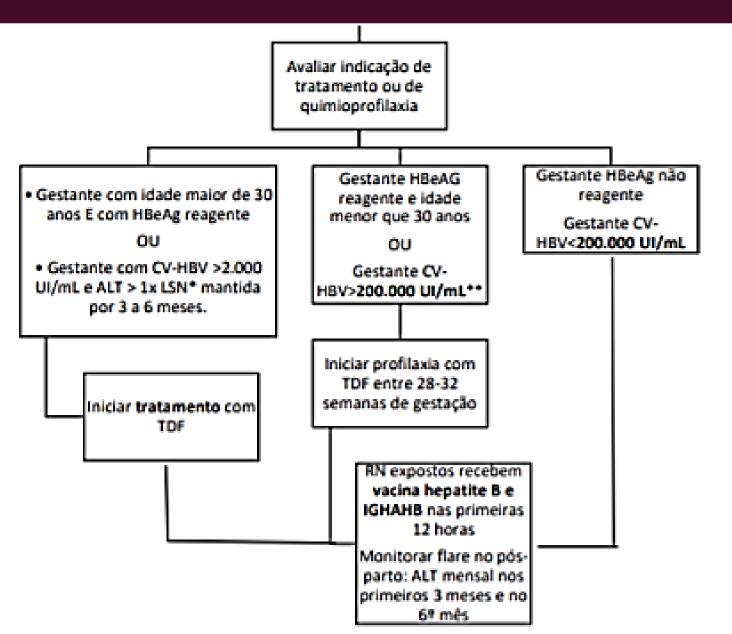
Figura 15 - Fluxograma de prevenção de transmissão vertical de hepatite B



Fluxograma para gestante HBsAg REAGENTE e RN exposto

Parte 1 de 2





Fluxograma para gestante HBsAg REAGENTE e RN exposto

Parte 2 de 2



Abordagem à Gestante Vivendo com Hepatite B

No caso de **gestantes com infecção crônica** pelo HBV e que **já estejam em terapia antiviral**, deve-se levar em consideração a **gravidade da doença materna e o potencial risco/beneficio para o feto**. São elencadas algumas situações especiais:

- Gestantes com fibrose hepática avançada (F3 de Metavir) ou com cirrose hepática (F4 de Metavir), e que já estejam em terapia antiviral, deverão continuar o tratamento com medicamentos orais, preferencialmente o TDF (tenofovir).
- Mulheres grávidas que já estejam em terapia com análogos de nucleosídeos/nucleotídeos, especialmente TDF, deverão ter sua medicação continuada.
- Mulheres que engravidem em uso de entecavir deverão ter seu esquema substituído por TDF.
- O uso de interferon está contraindicado durante a gestação e seu uso devera ser descontinuado, devendo ser avaliada a introdução de esquema oral com TDF.



Manejo e Tratamento de Acordo com os Diferentes Cenários Clínicos

Considerando as novas evidencias apresentadas e o custo-benefício oferecido pelo tratamento, recomenda-se:

Todas as gestantes com hepatite B que apresentem níveis de HBeAg reagente, CV-HBV superiores a 200.000 UI/mL ou ALT > 2xLSN devem receber terapia profilática com TDF 300mg uma vez ao dia VO, a partir de 28-32 semanas de gestação (terceiro trimestre).



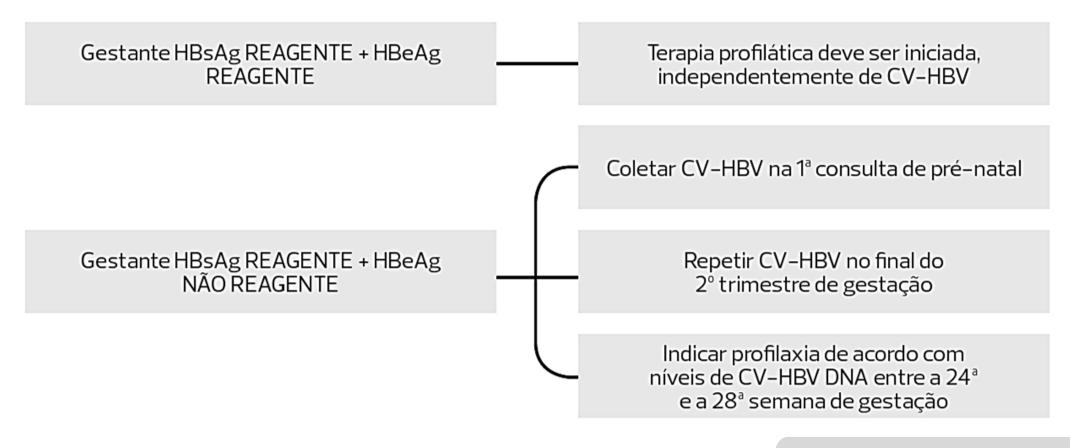
Manejo e Tratamento de Acordo com os Diferentes Cenários Clínicos

Considerando as novas evidências apresentadas e o custo-benefício oferecido pelo tratamento, recomenda-se:

Todas as gestantes com hepatite B que apresentem níveis de HBeAg reagente, CV-HBV superiores a 200.000 UI/mL ou ALT > 2xLSN devem receber terapia profilática com TDF 300mg uma vez ao dia VO, a partir de 28-32 semanas de gestação (terceiro trimestre).



Fluxograma de indicação de profilaxia com TDF de acordo com os diferentes cenários sorológicos



portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br



Recomendações para Indicação de profilaxia com TDF de Acordo com os Cenários Clínicos da Gestante com Hepatite B

INFECÇÃO PELO HBV (FASE)	HBeAg	CV-HBV	INDICAÇÃO DE PROFILAXIA PARA PREVENÇÃO DA TV
Imunotolerante	REAGENTE	Qualquer valor	Sim
Hepatite B HBeAg reagente	REAGENTE	Qualquer valor	Sim
Hepatite B portador inativo	NÃO REAGENTE	Menor que 200.000 UI/mL	Não
Hepatite B HBeAg não reagente	NÃO REAGENTE	Maior que 200.000 UI/mL	Sim
Coinfecção com HIV	Manter tratamento		

Fonte: DCCI/SVS/MS.



Tratamento e Segurança na Gestação

Quanto à segurança da medicação para a gestante, há relatos de acidose láctica e esteatose hepática em mulheres que utilizaram esses antivirais, sendo fundamental monitorar as enzimas hepáticas durante o tratamento.

A decisão quanto a suspensão da profilaxia medicamentosa ou tratamento, quando for o caso, será definida por especialista da rede de referencia, após o término da gestação.

Foi descrita reativação viral com exacerbação da doença hepática materna após a descontinuação da terapia antiviral. Por essa razão, gestantes que utilizaram TDF como profilaxia perinatal, após a suspensão da medicação, deverão ser monitoradas mensalmente nos primeiros seis meses pós-parto, com avaliação das enzimas hepáticas.



Cuidados ao Recém-nascido Exposto à Hepatite B (Mãe HBsAg Reagente)

- Proceder com banho em água corrente imediatamente após o nascimento. Quando não for possível, limpar com compressas macias todo o sangue e secreções visíveis e proceder ao banho em água corrente em seguida;
- Utilizar aspiração gástrica para a remoção de secreção infectada;
- Aplicar a vacina hepatite B ainda na sala de parto ou, o mais tardar, nas primeiras 12 horas após o nascimento, na dose de 0,5mL no vasto lateral;
- Administrar a imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) ao bebê ainda na sala de parto ou dentro das primeiras 12 a 24 horas de vida, para RN de qualquer peso ou idade gestacional, na dose de 0,5mL no vasto lateral do membro oposto ao da vacina da hepatite B;
- Administrar concomitantemente a primeira dose da vacina e a IGHAHB em locais de aplicação diferentes.

Na **ausência de informações sobre o estado imunológico da mãe**, recomenda-se: administração de vacina de hepatite B imediatamente, coleta do HBsAg materno e fornecimento de IGHAHB à criança exposta dentro dos primeiros 7 dias de vida.



- Em crianças expostas ao HBV: RN de mulheres com HBV (HBsAg reagente) devem receber imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHAHB) e a primeira dose do esquema vacinal para HBV;
- As demais doses serao feitas aos 2, 4 e 6 meses;
- A avaliação da soroconversão deve ser realizada mediante anti-HBs e HBsAg entre
 30 a 60 dias após a última dose da vacina para hepatite B;
- Idealmente a vacina deve ser dada nas primeiras 24 horas após o parto, embora a vacina possa progeter na prevenção do HBV, ainda que parcialmente quando dada após 24 horas do nascimento.



Seguimento da Criança Exposta ao Vírus da Hepatite B

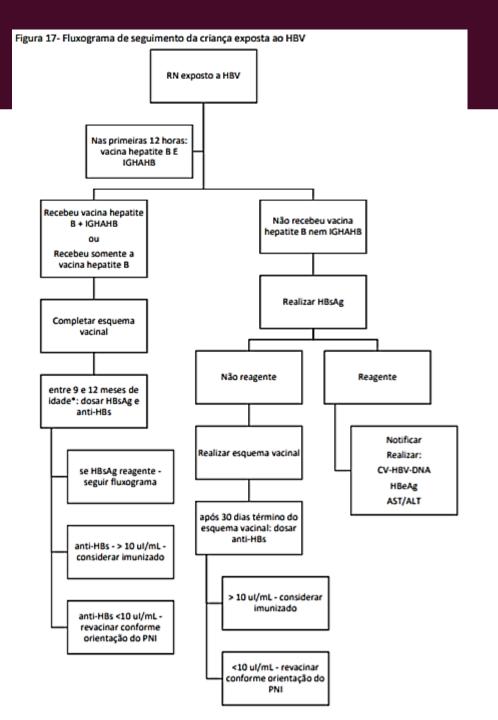
- 1. Para as crianças expostas ao HBV que não receberam seguimento adequado durante o período pós-natal, com vacina e IGHAHB, devera ser realizada investigação quanto a infecção pelo HBV. Esse fluxo também necessita ser seguido por aquelas crianças expostas que chegam tardiamente ao serviço de saúde e para as quais não há registro da profilaxia para hepatite B apos o nascimento.
- 2. Crianças com HBsAg **reagente** confirmam infecção pelo HBV e deverão realizar demais exames como HBeAg, CV-HBV e dosagem sérica das enzimas AST e ALT, além de ultrassonografia de abdome superior para avaliação hepática inicial, conforme Figura 13.



Seguimento da Criança Exposta ao Vírus da Hepatite B

- 3. Crianças expostas ao HBV e que não receberam seguimento adequado (vacina contra a Hepatite B e IGHAHB) e crinaças que chegaram tardiamente ao serviço sem histórico de profilaxia para o HBV devem passar por investigação para o HBV;
- 4. As crianças expostas que não receberam IGHAHB no nascimento deverão realizar HBsAg como rastreio assim que chegarem ao serviço. As que tiverem HBsAg **não reagente** deverão seguir esquema vacinal. O anti-HBs devera ser realizado nas crianças 30 a 60 dias apos o termino do esquema vacinal;
- 5. Crianças com HBsAg **reagente** confirmam infecção pelo HBV e deverão realizar demais exames como HBeAg, CV-HBV e dosagem sérica das enzimas AST e ALT, além de ultrassonografia de abdome superior para avaliação hepática inicial.

Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente

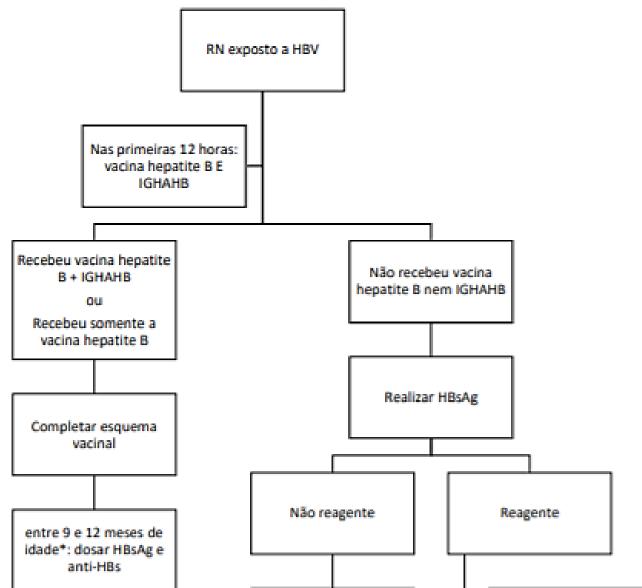




Seguimento da Criança Exposta ao Vírus da Hepatite B



Figura 17- Fluxograma de seguimento da criança exposta ao HBV



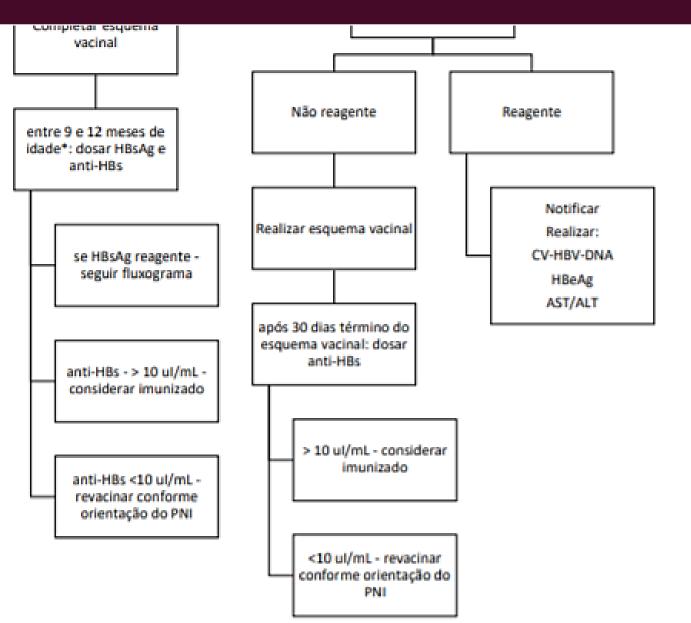
Seguimento da Criança Exposta ao Vírus da Hepatite B

Parte 1 de 2

Ministério da Saúde, 2020.

portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br





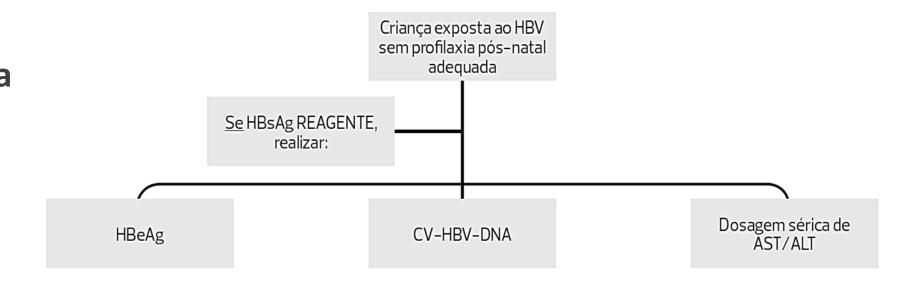
Seguimento da Criança Exposta ao Vírus da Hepatite B

Parte 2 de 2

Ministério da Saúde, 2020.



Fluxograma de Seguimento da Criança Exposta ao Vírus da Hepatite B Sem Imunoprofilaxia Pós-natal Adequada



Fonte: DCCI/SVS/MS.

Essas crianças deverão ser encaminhadas aos serviços de referência para seguimento e definição de terapêutica.



Os diferentes níveis de Atenção à Saúde devem participar dos cuidados das gestantes e dos recém-nascidos com o propósito de diminuir as chances da transmissão vertical pelo vírus da Hepatite B.



Referências

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. <u>Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção</u> <u>da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais</u> / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2019.
- Brasil. Ministério da Saúde Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde Coordenação-Geral de Gestão de Tecnologias em Saúde Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical do HIV, Sífilis e Hepatites Virais – Brasília: Conitec, 2020.
- Pan CQ, Duan Z, Dai E, Zhang S, Han G, Wang Y, et al. Tenofovir to prevent hepatitis B transmission in mothers with high viral load. N Engl J Med. 2016;374(24):2324–34.

Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente





HEPATITE B E GESTAÇÃO

Material de 02 de julho de 2021

Disponível em: portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br

Eixo: Atenção às Mulheres

Aprofunde seus conhecimentos acessando artigos disponíveis na biblioteca do Portal.







portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br