

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO**

**CURSO DE MEDICINA**

**Declaração de entrega do Trabalho de Conclusão de  
Curso**

Declaro que o trabalho intitulado **Transmissão Vertical da Hepatite B: Uma Revisão Literária** realizado pelo(s) aluno(s) **Camila Dalla Martha Satriano, Carolina Trabasso Ferraz de Oliveira e Poliana Alba Leoncio** está apto para entrega, apresentação e avaliação das bancas nomeadas.

Prof. Dr. Jorge Senise e Profa. Ma. Cintia Leci Rodrigues

Assinatura dos Orientadores do Trabalho

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO**

**CURSO DE MEDICINA**

**Camila Dalla Martha Satriano**

**Carolina Trabasso Ferraz de Oliveira**

**Poliana Alba Leoncio**

**TRANSMISSÃO VERTICAL DA HEPATITE B: UMA REVISÃO  
LITERÁRIA**

**São Paulo**

**2024**

**Camila Dalla Martha Satriano**

**Carolina Trabasso Ferraz de Oliveira**

**Poliana Alba Leoncio**

**TRANSMISSÃO VERTICAL DA HEPATITE B: UMA REVISÃO  
LITERÁRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Curso de Medicina da  
Universidade Santo Amaro – UNISA,  
como requisito parcial para obtenção  
do título Bacharel em Medicina.

Orientadores: Prof. Dr. Jorge Senise e  
Profa. Ma. Cintia Leci Rodrigues

**São Paulo**

**2024**

**Camila Dalla Martha Satriano**  
**Carolina Trabasso Ferraz de Oliveira**  
**Poliana Alba Leoncio**

**TRANSMISSÃO VERTICAL DA HEPATITE B: UMA REVISÃO  
LITERÁRIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título Bacharel em Medicina.

Orientadores: Prof. Dr. Jorge Senise e Profa. Ma. Cintia Leci Rodrigues

São Paulo, 12 de dezembro de 2024

**Banca Examinadora**

Prof. Dr. Jorge Senise e Profa. Ma. Cintia Leci Rodrigues

Orientadores

Profa. Ma. Cintia Leci Rodrigues

Avaliadora

Prof. Me. Lucas Brito Costa

Avaliador

**Conceito Final**

---

Camila Dalla Martha Satriano, Carolina Trabasso Ferraz de Oliveira, Poliana Alba Leoncio, Prof. Dr. Jorge Senise e Profa. Ma. Cintia Leci Rodrigues. *Transmissão vertical da hepatite B: uma revisão literária*. [Trabalho de Conclusão de Curso]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade Santo Amaro, 2024.

**INTRODUÇÃO:** A hepatite B é uma infecção viral transmitida por via sexual, sanguínea e materno-fetal (vertical). A transmissão vertical é prevalente, principalmente em mães HBeAg positivas, sendo a vacina e a imunoglobulina formas eficazes de prevenção após o nascimento. No Brasil, a região da bacia amazônica se destaca pelo alto impacto em gestantes e pela baixa cobertura vacinal, o que contribui diretamente com a disseminação do vírus. Globalmente, a hepatite B é endêmica em países como a China, onde a transmissão materno-infantil continua sendo um problema de saúde pública. Entre as mulheres jovens no país asiático, a alta carga viral e a positividade de HbeAg elevam o risco de infecção do recém nascido (RN). Dentre as mulheres acima de 40 anos, a prevalência da hepatite B é maior, devido ao fato destas terem sido infectadas antes da implementação do programa de vacinação universal. A administração da vacina contra a hepatite B nas primeiras 24 horas de vida é fundamental para prevenir a transmissão vertical, e o uso de imunoglobulina (HBIG) reforça a proteção em regiões com alta prevalência.

**METODOLOGIA:** Foi realizada uma busca online no Pubmed, selecionando artigos entre 2018-2024, e protocolos que discutem a eficácia da profilaxia da hepatite B em gestantes contaminadas. As palavras-chave utilizadas foram: “hepatite B”, “gestantes”, “transmissão vertical” e “tratamento”. Foram aplicados critérios de inclusão, como seleção de artigos gratuitos, disponíveis em português, inglês ou espanhol e com relevância direta ao tema. **RESULTADOS**

**E DISCUSSÃO:** O diagnóstico precoce e o monitoramento com exames consecutivos, HBsAg, HBeAg e HBV-DNA, são essenciais para reduzir a transmissão vertical. Diversas metanálises apontaram que a profilaxia (vacina e imunoglobulina) e uso de antivirais são eficazes na redução da taxa de transmissão mãe-filho, chegando próximas de zero. O antiviral recomendado às gestantes é o fumarato de tenofovir desoproxila, que deve ser iniciado na 28ª semana de gestação, podendo ser mantido após o parto. Um estudo selecionou mulheres grávidas HBsAg positivas com carga viral  $\geq 10^6$  IU/mL na China de setembro de 2012 a janeiro de 2014, totalizando 614 mulheres que foram divididas em dois grupos: um grupo controle, sem antivirais, e o terapêutico, que receberia lamivudine 100 mg/dia ou telbivudine 600 mg/dia ou tenofovir 300 mg/dia durante a 24ª semana até a 29ª semana. O grupo terapêutico apresentou um decréscimo significativo de HBV-DNA e HBeAg. Além disso, mostrou-se altos índices de Alanina Aminotransferase (ALT) e Aspartato Aminotransferase (AST). No período de seis semanas pós-parto, 355 mulheres (57,8%) apresentaram hepatite pós parto, caracterizado pelo aumento abrupto das transaminases. Tal fenômeno denomina-se “flare” e consiste no aumento abrupto de transaminases, decorrente de alterações imunológicas que ocorrem na gestação. **CONCLUSÃO:** Este trabalho reforça a importância da profilaxia combinada e antivirais em gestantes HBsAg positivas a fim de reduzir a transmissão vertical da hepatite B, contribuindo para as políticas públicas de saúde em regiões endêmicas.

**Palavras-chave:** “hepatite B”. “gestantes”. “transmissão vertical”. “tratamento”.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Hepatitis B is a viral infection transmitted sexually, through blood and vertically (mother-to-child). The vertical transmission is prevalent, especially in HBeAg-positive mothers, with the vaccine and immunoglobulin being effective forms of prevention after birth. In Brazil, the Amazon Basin region stands out due to the high impact on pregnant women and low vaccination coverage, which directly contributes to the spread of the virus. Globally, hepatitis B is endemic in countries like China, where mother-to-child transmission remains a public health issue. Among young women in Asian countries, the high viral load and HBeAg positivity increase the risk of newborn infection. Among women over 40 years old, the prevalence of hepatitis B is higher due to the fact that they were infected before the implementation of the universal vaccination program. The administration of the hepatitis B vaccine within the first 24 hours of life is essential to prevent vertical transmission, and the use of immunoglobulin enhances protection in regions with a high prevalence. **METHODOLOGY:** An online search was conducted on Pubmed, selecting articles from 2018 to 2024, and protocols discussing the efficacy of hepatitis B prophylaxis in infected pregnant women. The keywords used were: “hepatitis B”, “pregnant women”, “vertical transmission”, and “treatment”. The inclusion criteria were applied, such as selection of free articles available in Portuguese, English, or Spanish and with direct relevance to the subject. **RESULTS AND DISCUSSION:** The early diagnosis and monitoring with consecutive tests, such as HBsAg, HBeAg and HBV-DNA, are essential to reduce vertical transmission. A lot of meta-analyses have indicated that the prophylaxis (vaccine and immunoglobulin) and the use of antivirals are effective in reducing the mother-to-child transmission rate, bringing it close to zero. The recommended antiviral for pregnant women is tenofovir disoproxil fumarate, which should be started at the 28th week of pregnancy and can be continued after delivery. A study selected HBsAg-positive pregnant women with a viral load  $\geq 10^6$  IU/mL in China from September 2012 to January 2014, totaling 614 women who were divided into two groups: a control group, without antivirals, and a therapeutic group that received either lamivudine 100 mg/day, telbivudine 600 mg/day, or tenofovir 300 mg/day from the 24th to the 29th week. The therapeutic group showed a significant decrease in HBV-DNA and HBeAg. In addition, high levels of Alanine Aminotransferase (ALT) and Aspartate Aminotransferase (AST) were observed. In the six-week postpartum period, 355 women (57,8%) developed postpartum hepatitis, characterized by a sudden increase in transaminases. This phenomenon is known as a “flare” and consists of an abrupt rise in transaminases, resulting from immunological changes that occur during pregnancy. **CONCLUSION:** This project reinforces the importance of combined prophylaxis and antivirals in HBsAg-positive pregnant women to reduce the vertical transmission of hepatitis B, contributing to public health politics in endemic regions.

**Keywords:** “hepatitis B”. “pregnant”. “vertical transmission”. “treatment”.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
<b>2 METODOLOGIA.....</b>	<b>13</b>
<b>3 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....</b>	<b>14</b>
<b>4 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>21</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>22</b>

## MODELO PARA ELABORAÇÃO E FORMATAÇÃO DE ARTIGOS MODEL FOR PREPARATION AND FORMAT OF SCIENTIFIC PAPERS

SATRIANO, Camila Dalla Martha<sup>1</sup>

DE OLIVEIRA, Carolina Trabasso Ferraz<sup>2</sup>

LEONCIO, Poliana Alba<sup>3</sup>

SENISE, Jorge<sup>4</sup>

RODRIGUES, Cintia<sup>5</sup>

### RESUMO

A hepatite B é uma doença infecciosa causada pelo vírus da hepatite B (HBV), tendo como principal forma de transmissão a via sexual e vertical. Quando se trata de gestantes, é de extrema importância ressaltarmos a relevância do tratamento e a sua eficácia, uma vez que além da mãe, o bebê também pode ser afetado. A transmissão vertical do vírus pode ocorrer de três maneiras diferentes: transplacentária ocorrendo no terceiro trimestre de gestação, peri-parto e pós-parto. A forma mais prevalente é a peri-parto, ou seja, aquela que ocorre no momento do parto por meio de secreções vaginais e micro transfusões. A profilaxia do recém-nascido (RN) envolve a vacinação contra hepatite B e o uso de gamaglobulina nas primeiras 24 horas após o parto em todos os RN. Sob essa perspectiva, é essencial e primordial a realização de um acompanhamento multiprofissional envolvendo a mãe e o filho tanto na gestação, quanto no pós parto.

**Palavras-chave:** “hepatite B”. “gestantes”. “transmissão vertical”. “tratamento”.

### ABSTRACT

Hepatitis B is an infectious disease caused by the hepatitis B virus (HBV), having the sexual and vertical transmission (mother-to-child) as its main routes. When talking about pregnant women, the importance and effectiveness of the treatment should be emphasized, as both the mother and the baby may be affected by it. Vertical transmission of the virus can occur in three different ways: transplacentally, occurring on the third trimester of pregnancy, peripartum, and post-partum. The most prevalent form is peripartum, which exposes the baby to the HBV virus during the delivery through vaginal secretions and micro transfusions. The newborn prophylaxis involves hepatitis B vaccination and the

<sup>1</sup> Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. [camila.satriano@gmail.com](mailto:camila.satriano@gmail.com)

<sup>2</sup> Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. [carolinatrabasso@gmail.com](mailto:carolinatrabasso@gmail.com)

<sup>3</sup> Graduando em Medicina da Universidade Santo Amaro. [poliana\\_leoncio@msn.com](mailto:poliana_leoncio@msn.com)

<sup>4</sup> Professor Orientador. Titulação, Universidade Santo Amaro-SP – [jsenise@pro.unisa.br](mailto:jsenise@pro.unisa.br)

<sup>5</sup> Professor Orientador. Titulação, Universidade Santo Amaro-SP – [Cintialeci@prof.unisa.br](mailto:Cintialeci@prof.unisa.br)

use of immunoglobulins within the first 24 hours after birth for all newborns, providing passive immunity and significantly lowering the infection risk. From this perspective, having comprehensive and holistic care involving both mother and child is essential, both during pregnancy and in the postpartum period.

**Keywords:** “hepatitis B”. “pregnant”. “vertical transmission”. “treatment”.

## 1 INTRODUÇÃO

A hepatite B é uma infecção viral transmitida por via sexual, sanguínea e vertical (mãe para filho). Este vírus afeta o fígado e pode evoluir para quadro crônico, sendo a principal causa de doenças hepáticas graves, como a cirrose e carcinoma hepatocelular (1). As manifestações variam, desde formas brandas e assintomáticas, ou com um período prodrômico, ocorrendo náuseas, fadiga, rash cutâneo, entre outros.

Sem a profilaxia adequada no recém nascido, a transmissibilidade varia de 70% a 90% em mães positivas HBeAg, e o risco de cronificação em crianças chega a 95% devido ao sistema imunológico imaturo (2). Esse valor diminui drasticamente em gestantes as quais apresentam HBeAg negativo, tornando a taxa de transmissão entre 10% e 40% (3) .

O vírus da hepatite B (HBV) é um vírus hepatotrópico que pertence à família Hepadnaviridae, com um genoma viral composto por DNA de aproximadamente 3,2 Kb que possui quatro regiões abertas de leitura (ORFs) sobrepostas: S, X, P e C. A região S/preS codifica três formas do antígeno de superfície da hepatite B (HBsAg): longa (HBsAg-L), média (HBsAg-M) e pequena (HBsAg-S). A proteína reguladora X (HBx) é transcrita a partir do ORF X, enquanto o ORF P codifica a DNA polimerase viral. Já o ORF C codifica a proteína do núcleo (HBcAg) e uma proteína relacionada, precursora do antígeno “e” (HBeAg) (1).

No mundo, aproximadamente 2 milhões de pessoas, têm ou tiveram contato com o vírus HBV. Dentre estes, 830.000 evoluirão para doença crônica no fígado ou morte (1) (2). No Brasil, de acordo com o Boletim Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde, publicado em 2023, no período de 2000

a 2022 foram diagnosticados 276.646 casos de Hepatite B, dos quais 10,6% ocorreu em gestantes (4).

A prevalência da doença no Brasil é maior na bacia amazônica, tendo as mulheres grávidas como as mais afetadas pela hepatite B e Hepatite Delta. Vários fatores contribuem para que tal área tenha uma alta prevalência, dentre eles: baixa cobertura vacinal e gravidez na adolescência. (1)

Em contrapartida, nas regiões de média endemicidade, a maioria dos casos de HBV acontecem por via sexual. Em locais de baixa prevalência da doença, por sua vez, a transmissão é associada ao uso compartilhado de seringas e o uso de drogas inalatórias.

Na China, a hepatite B é considerada uma doença altamente endêmica e, conseqüentemente, torna-se um país no qual as taxas de transmissão vertical encontram-se acima da média mundial. Muitas mulheres em idade fértil possuem alta carga viral e são HBeAg positivas, o que aumenta o risco de transmissão de mãe para filho. Dentre estas, as jovens de 15-19 anos apresentaram uma prevalência de 5,21%, enquanto em mulheres acima de 40 anos a prevalência foi de 11,83% (1). Tal fato ocorre devido às mulheres mais velhas terem sido infectadas antes da implementação do programa de vacinação universal no país.

A transmissão vertical ocorre no período gestacional ou perinatal, de mãe para filho (2). Crianças infectadas têm menor chance de cura espontânea ou soroconversão, mesmo com a profilaxia de imunoglobulina e vacina, evoluindo para forma crônica da doença (5). Esse alto risco de cronificação em crianças deve-se, em parte, ao sistema imunológico imaturo que tende a não reconhecer o HBV como uma ameaça. Esse estado dificulta a resposta imunológica contra o vírus e favorece a persistência da infecção na forma crônica.

A imunotolerância na infecção pelo HBV ocorre quando a exposição do sistema imunológico imaturo da criança ao HBeAg transplacentário induz uma falta de resposta imunológica. Isso resulta em altas cargas virais e baixa taxa de soroconversão de HBeAg. Mudanças imunológicas durante a gravidez, como a diminuição de citocinas Th1, também influenciam nesse processo. A

persistência do vírus pode levar a complicações graves na vida adulta, como cirrose e carcinoma hepatocelular (6).

A triagem universal para HBsAg antes ou durante a gravidez tem demonstrado um efeito importante na redução da infecção neonatal, identificando mães infectadas pelo HBV em regiões endêmicas, como a China. A avaliação clínica da função hepática e testes laboratoriais para marcadores sorológicos do HBV e DNA-HBV podem ajudar a avaliar o status da infecção pelo vírus da hepatite B da mãe.

Estudo realizado na China envolvendo mulheres que tiveram o parto realizado entre outubro de 2009 a outubro 2011, avaliou se o vírus é capaz de atravessar a placenta. Nele, evidenciou-se que o DNA do HBV pode ser encontrado em diferentes células placentárias, como trofoblásticas, decíduas, mesenquimais e vilosas. Analisando o odds ratio entre a taxa de infecção pelo HBV nas camadas celulares da placenta e a infecção intrauterina (OR= 4.26,  $P < 0.01$ ), foi possível observar que a infecção do vírus nas células endoteliais capilares vilosas apresentou maior risco para transmissão intra-útero, de 32 casos de HBV intra-útero, 27 tinham o tecido placentário infectado pelo HBV, um valor de 84.4%. Esses dados indicam que a viremia materna está relacionada com o potencial de transmissibilidade intrauterina e confirma que o HBV pode atravessar a placenta (7).

Segundo o manual do Ministério da Saúde "Doenças infecciosas e parasitárias" capítulo 35, 8<sup>o</sup> edição, a suscetibilidade à infecção pelo HBV é universal, exceto para os previamente imunizados, seja por uma infecção pregressa ou pela vacinação. A vacina da hepatite B (recombinante) é recomendada a partir do nascimento e a primeira dose deve ser aplicada nas primeiras 12-24 horas de vida para prevenir a transmissão vertical, associada a gamaglobulina hiperimune, podendo ser administrada até 30 dias após o nascimento (5).

A implementação da vacina e da gamaglobulina contra a hepatite B reduziu a prevalência do HBV em mais de 80%, sendo uma base crucial na prevenção da transmissão perinatal e horizontal. Em países com disponibilidade de imunoglobulina contra hepatite B (HBIG) - solução purificada de imunoglobulina humana - como China e Estados Unidos, a administração

de HBIG e a vacina em recém-nascidos de mães portadoras do HBsAg tornou-se prática padrão e eficaz na prevenção da transmissão vertical (5). A gamaglobulina é administrada no RN logo após o nascimento com a primeira dose da vacina. Quando administrado na gestante, os anticorpos são passados via difusão passiva ao feto, conduta a qual não é utilizada atualmente(2).

A triagem universal para HBsAg antes ou durante a gravidez tem demonstrado um efeito importante na redução da infecção neonatal, identificando mães infectadas pelo HBV em regiões endêmicas, como a China. A avaliação clínica da função hepática e testes laboratoriais para marcadores sorológicos do HBV e DNA-HBV podem ajudar a avaliar o status da infecção pelo vírus da hepatite B da mãe.

O tratamento materno com análogos de nucleosídeos (t) (Tenofovir disoproxil fumarate) é recomendado no terceiro trimestre da gravidez (entre 28 e 32 semanas) para reduzir o risco de transmissão de mãe para filho e melhorar a profilaxia, diminuindo a carga viral materna, uma vez que cargas virais acima de 200.000 UI/mL podem causar falha na profilaxia do RN. Tal tratamento pode ser cessado ao momento do parto ou em até 3 meses. O ressurgimento viral, geralmente, ocorre após interromper o tratamento, no qual o término da tolerância imunológica da gestação também pode precipitar exacerbações hepáticas (bioquímicas) mediadas pelo sistema imunológico do hospedeiro. (6).

Este trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia da profilaxia e do tratamento durante a gestação para a prevenção da transmissão vertical do vírus da hepatite B, bem como identificar outros fatores que podem influenciar a transmissão. A importância deste estudo é evidente, pois, apesar das políticas públicas adotadas, a hepatite B continua apresentando alta taxa de prevalência.

Além disso, o trabalho busca contribuir para a literatura existente, uma vez que apresenta uma revisão de estudos que apoiam implementação de medidas profiláticas nas políticas públicas. Ao consolidar as práticas adotadas atualmente por diversos países, fornecendo dados que possam contribuir para

futuras estratégias de prevenção e tratamento da doença, como foco em reduzir a transmissão vertical.

## **2 METODOLOGIA**

A pesquisa possui o objetivo de avaliar artigos científicos publicados a respeito da transmissão vertical de hepatite B analisando a eficácia do tratamento nas pacientes por meio de uma revisão literária. Como base de dados online, foram utilizados, principalmente, Scielo, PubMed e sites oficiais como Ministério da Saúde. Tais artigos científicos indexados apresentam um espaço temporal de publicações entre 2020-2024, assim como protocolos que debatem sobre a eficácia do tratamento de hepatite B em gestantes e profilaxia para redução da transmissão vertical.

Os critérios utilizados para inclusão na seleção de artigos científicos para posterior análise envolvem aqueles encontrados na língua inglesa ou em português, artigos achados gratuitamente e por inteiro, artigos que incluem mulheres do sexo feminino gestantes infectadas pelo vírus da hepatite B, ou que envolvam a transmissão vertical da hepatite B.

Os critérios utilizados para excluir os trabalhos encontrados envolvem artigos achados em línguas orientais sem tradução para o inglês ou português, artigos, Artigos pagos e artigos que envolvem somente hepatite B, artigos que focam em outras hepatites, artigos que determinam fatores de risco para hepatite B, que relaciona outras infecções sexualmente transmissíveis, artigos que descrevem a incidência, e as que não envolvem mulheres grávidas. Além disso, foram excluídos sites não oficiais e aqueles sem credibilidade no assunto.

Por se tratar de revisão de literatura, a coleta de dados será feita por plataformas digitais como Pubmed, nas quais foram pesquisadas as seguintes palavras chaves: "transmissão vertical da hepatite B" e "hepatite B e gravidez". Desta forma, foi feita uma busca ampla a partir dos critérios de exclusão e seleção, os artigos que melhor atingiram os objetivos da pesquisa foram selecionados.

Primeiramente, foram pesquisadas as palavras-chave em tais plataformas e selecionamos aquelas publicadas entre os anos 2018-2024. Todos os títulos foram analisados (totalizando em 254 artigos), averiguando aqueles que não se enquadram na pesquisa. Após essa etapa, todos os artigos selecionados pelo título passaram por análise do resumo, na qual avaliamos se estavam aptos para participar da pesquisa. Ao final, buscamos o artigo na íntegra e quando não encontrado o mesmo foi excluído. Toda essa análise foi feita pelo Excel, totalizando 20 artigos selecionados para a pesquisa.

Essa revisão literária apresenta algumas limitações que podem influenciar os resultados e interpretações de dados. Devido aos critérios de inclusão, houve viés de seleção de artigos, o que pode ter levado a exclusão de artigos relevantes publicados em outras línguas ou em fontes não indexadas. Além disso, a heterogeneidade dos estudos analisados, amostragem, contexto populacional e critérios de avaliação dificulta a comparação direta entre os estudos.

### **3 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A transmissão do vírus ocorre predominantemente no periparto e em menor proporção por via intra útero, porém, existem estudos que captaram a presença de HBV na placenta, cordão umbilical e fígado (de fetos que morreram no útero), evidenciando que mesmo em menor proporção ainda pode ocorrer a transmissão intrauterina. Com isso em mente, uma maneira eficaz de impedir a transmissão seria o diagnóstico precoce por meio de exames consecutivos durante a gestação, com HBsAg e HBeAg e HBV/DNA em casos de HBsAg positivo (5).

Em uma metanálise, incluindo 300 estudos, 3.402 crianças das 63.293 totais estudadas, foram diagnosticadas com hepatite B crônica por transmissão mãe-filho (MTCT) e foi analisada a eficácia do uso ou não da gamaglobulina e da vacina. No Sudeste Asiático, com o uso da vacina contra Hepatite B e imunoprofilaxia, a MTCT caiu de 4.3% (95% CI 1.1%–9.0%) para 1.0% (95% CI 0.1-2.6%), queda que também foi evidenciada em outras

regiões. A introdução do antiviral na gravidez fez com que a incidência de MTCT chegasse a quase 0% em certos países (9).

Nesta mesma pesquisa foi estudado a eficácia da profilaxia e uso de antivirais em relação à transmissão vertical, foi notado que a introdução da vacina reduziu a transmissão de 82.9% para 15.9% em mães com HBeAg+ e de 10.3% para 2.3% em pacientes com HBeAg negativo. O uso de antivirais no momento da gestação, combinado com imunoprofilaxia, evidenciou efeito benéfico em MTCT nas pacientes com hepatite B, fazendo com que os números chegassem a aproximadamente zero. Porém, houveram transmissões relacionadas ao uso irregular dos antivirais ou irregularidades na amniotomia. (9)

### **Gráfico 1: Comparação da incidência da transmissão vertical em diferentes grupos e profilaxias**

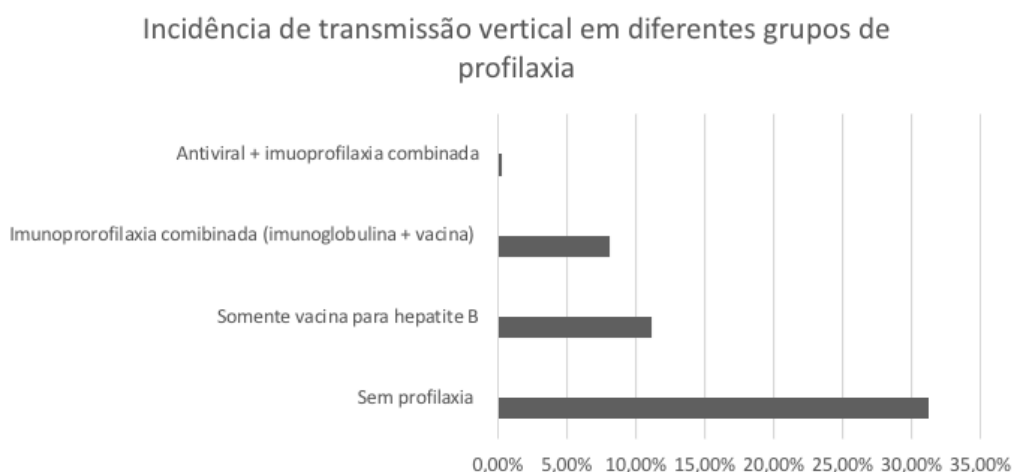


Gráfico 1. O gráfico analisa as principais profilaxias e suas respectivas taxas de transmissão vertical, comparando-se grupos sem profilaxia, somente com a aplicação da vacina, com profilaxia combinada (vacina contra hepatite B e imunoglobulina contra hepatite B), e terapia antiviral com imunoprofilaxia combinada.

Na transmissão pós natal, por mais que o HBV-DNA tenha sido detectado no leite materno e na saliva, a concentração foi muito baixa quando comparada aos níveis do sangue, confirmando que o contato próximo ou a amamentação não afetam significativamente o risco de transmissão vertical. Uma revisão sistemática feita na China, mostrou baixos índices de MTCT

quando realizada a cesariana e a não amamentação em mães HBeAg positivas que não receberam antiviral (5).

Em pacientes com necessidade de tratamento, é preferível o uso de inibidores de transcriptase reversa de nucleosídeo (lamivudina, tenofovir e telebivudina). No Brasil, a escolha é o fumarato de tenofovir desopoxila. A recomendação do uso do tenofovir é 300 mg, via oral, dose única diária, iniciado a partir da 28ª semana de gravidez, perdurando até o período pós-parto para prevenir o possível aumento da carga viral e agressão hepática, após o término da imunotolerância. No caso da necessidade de tratamento a longo prazo em mulheres grávidas portadoras de VHB, o fumarato também é utilizado. O uso de entecavir durante a gravidez não é considerado seguro e deve ser evitado nesse período. Da mesma maneira, seu uso não é recomendado durante a amamentação (10).

O tenofovir é um inibidor da transcriptase reversa análogo de nucleotídeo aprovado pela *Food and Drug Administration (FDA)* dos Estados Unidos para o tratamento da infecção crônica pelo vírus da hepatite B (HBV) em adultos. Esse medicamento interrompe a replicação do HBV nas células do fígado e está disponível como uma formulação oral de dose única diária.

A eficácia do tenofovir no tratamento do HBV crônico foi frisada como superior à do adefovir em ensaios clínicos randomizados, o que levou à sua aprovação pela FDA para uso no tratamento do HBV crônico. Em razão de sua potente atividade antiviral, perfil de segurança favorável e maior barreira para o desenvolvimento de resistência, o tenofovir deve suceder o adefovir como predileção de monoterapia de primeira linha no tratamento do HBV em pacientes mono infectados.

Na população co-infectada por HIV-HBV, o tenofovir é um agente prioritário. Além do mais, a monoterapia com tenofovir ou em acordo com análogos de nucleosídeo são escolhas para pacientes que expressaram resistência a outras terapias para o HBV crônico (11).

O centro *Beijing Ditan Hospital* na China, entre setembro de 2012 e janeiro de 2014, realizou estudo com mulheres grávidas HBsAg-positivas com carga viral  $\geq 10^6$  IU/mL, a fim de observar a terapia para prevenção de

transmissão vertical pós parto. Um total de 614 mulheres foram selecionadas, as quais foram divididas entre dois grupos: o controle (que não recebeu antivirais durante a gestação) e o terapêutico (que recebeu lamivudine 100mg/dia ou telbivudine 600mg/dia ou tenofovir 300mg/dia durante a 24 semana até a 29 semanas) (12) .

O grupo terapêutico exibiu um decréscimo significativo nas concentrações de HBV-DNA e HBeAg quando comparado ao grupo controle, apresentando diminuição da hepatite pós parto. Além disso, observou-se índices altos de Alanina Aminotransferase (ALT) e Aspartato Aminotransferase (AST) nos grupos controle. Do total de 624 pacientes usados na pesquisa, 355 tiveram elevação ALT durante a 6ª semana de pós gestação gestação, significando que 57.8% tiveram hepatite pós-parto. A incidência de flare hepático foi de 70.59% no grupo controle e de 52.9% no grupo que recebeu terapia.(12).

O fenômeno denominado *flare* hepático consiste no aumento abrupto das transaminases superior a 5 vezes o limite normal (ALT > 200 U/L), geralmente decorrente de mudanças imunológicas que ocorrem na gestação. O referido fenômeno pode ser ocasionado tanto espontaneamente quanto por suspensão de antivirais, e se não controlado, é capaz de levar a complicações hepáticas severas. Além dos efeitos maternos, esse aumento da carga viral elevada gera risco de transmissão vertical. Gestantes que não mantêm a terapia com antiviral adequada estão mais suscetíveis a esses eventos (13). Alguns dados mostraram que a regressão de ALT com 32 semanas de gravidez e HBcAg intraparto são fatores de risco para flare hepático (12).

**Tabela 1 - diferentes diretrizes internacionais que focaram nos principais meios de tratamento e transmissão**

	World Health Organization 2024	Asian Pacific Association for the Study of the Liver	American Association for the Study of Liver Diseases 2018	European Association for the Study of the Liver 2023	Ministério da saúde	Resultados
Antivirais recomendados	Tenofovir	Tenofovir ou Telbivudine	Diseases Tenofovir, Telbivudine ou Lamivudine	Tenofovir	Tenofovir	
Carga viral que se recomenda o início do antiviral	>2×10 <sup>5</sup> IU/mL or HBeAg +	>2×10 <sup>6</sup> IU/mL	>2×10 <sup>5</sup> IU/mL	>2×10 <sup>5</sup> IU/mL or HBsAg; >4 log <sub>10</sub> IU/mL	HBV DNA ≥200,000 IU/mL para início de profilaxia antiviral na prevenção de transmissão vertical	O teste de HBeAg como um fator que indica a carga viral
Início e término do antiviral	28 semanas, o término no pós-parto após avaliação da carga viral	28-32 semanas até o nascimento	28-32 semanas até 3 meses pós-parto	24-28 semanas, por pelo menos 12 semanas pós-parto, com monitoramento	Início no segundo trimestre da gravidez; término avaliado no pós-parto conforme carga viral e saúde da mãe	
Aplicação da vacina da hepatite B	≤ 24 h, pelo menos 2-3 doses Recomendado a todos os recém-nascidos	≤ 24 h	≤12 h	Recomendada para recém-nascidos de mães com alta carga viral ou HBeAg-positivas,	<12h	Como já mencionado a aplicação dentre as 3 horas do nascimento se mostrou mais eficaz

	World Health Organization 2024	Asian Pacific Association for the Study of the Live	American Association for the Study of Liver 2018	European Association for the Study of the Liver 2023	Ministério da saúde	Resultados
				devendo ser administrada nas primeiras 24h		
Imunoglobulina	Recomenda se mãe HBeAg +	Recomenda se mãe HBeAg +	Recomendado para recém nascidos de mães HbsAg	Permitida considerando a profilaxia adequada		
Amamentação	Recomendado	Recomendado	Recomendado	Recomendado	Permitido para mães HbsAg positivas, desde que a profilaxia com imunoglobulina e vacinação ao nascimento sejam seguidas conforme recomendações	O artigo mostrou que em mães com alta carga viral a amamentação deve ser suspensa, pelo risco de transmissão por machucados

De acordo com a tabela acima, a amamentação é recomendada em todas as diretrizes internacionais, somente um estudo apontou que a não amamentação foi fator protetor, uma vez que reduz a zero a possibilidade de transmissão por meio de machucados ou feridos no mamilo da mãe. (5,6,8,13,14)

Mesmo que a presença de HBV DNA tenha sido encontrada no leite e na saliva, as cargas virais eram muito baixas quando comparadas com as encontradas no s erum. Portanto, uma revis o realizada por Pan et al mostrou que a n o amamenta o foi um fator protetivo em m es HBeAg+ que n o receberam tratamento com antivirais durante a gesta o. Isso se deu por conta de feridas no mamilo que possibilitam que sangue da m e entre em contato com a crian a (5).

### Imagem 2. Fluxograma de manejo de gestante HBsAg reagente no pr -natal

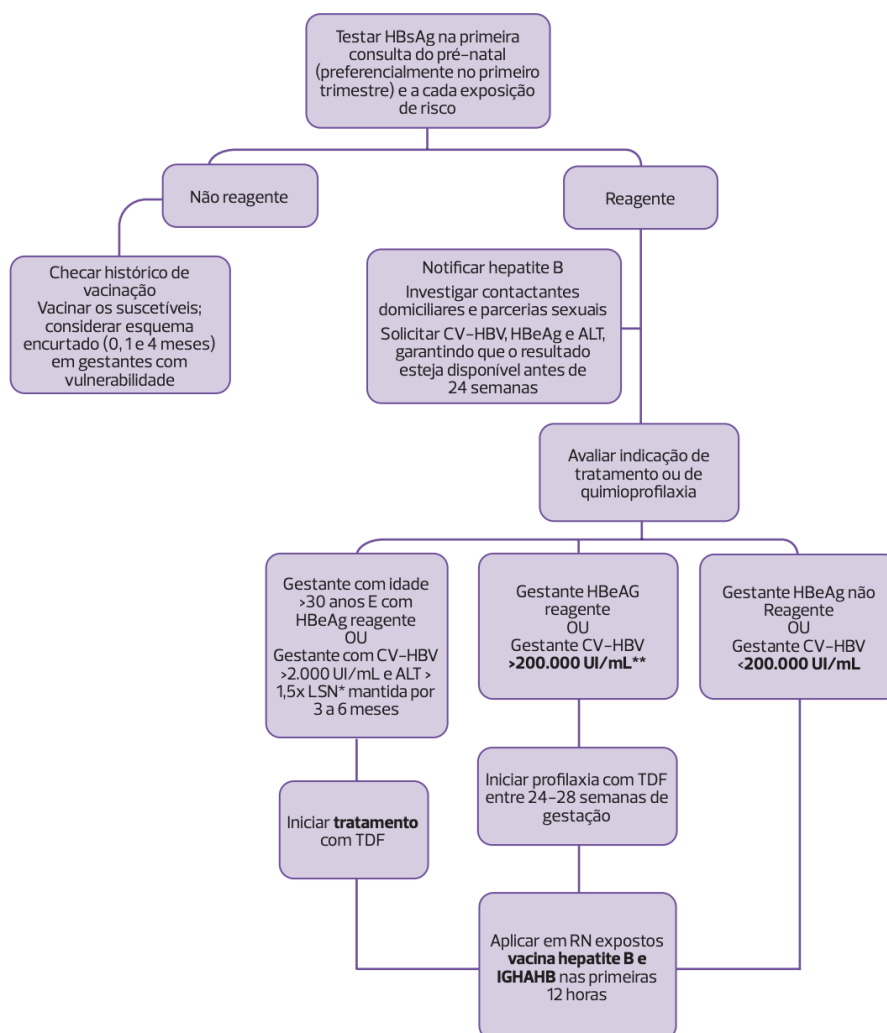


Imagem 2. Fluxograma de conduta cl nica para gestantes com HBsAg reagente. Baseado em recomenda es para triagem e acompanhamento durante a gesta o e p s-parto. (15)

#### **4 CONCLUSÃO/CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Podemos concluir que a hepatite B ainda representa um problema de saúde pública no Brasil, especialmente nas áreas endêmicas, onde a transmissão vertical desempenha um papel importante na disseminação da doença. Nesse sentido, destaca-se a importância da prevenção e tratamento para reduzir a transmissão mãe-filho da doença. O tratamento materno com antivirais e os cuidados no manejo do recém-nascido, mostraram-se eficazes para redução da transmissão vertical.

Apesar dos desafios, as intervenções têm se mostrado eficazes, oferecendo esperança no controle e tratamento endêmico da doença. Em última análise, destaca-se a importância de políticas públicas de saúde, bem como garantir acesso de serviços de qualidade para reduzir o impacto da hepatite B nas gerações futuras.

## REFERÊNCIAS

1. di Filippo Villa D, Navas M-C. Vertical Transmission of Hepatitis B Virus-An Update. *Microorganisms*. 2023 Apr 27;11(5).
2. Veronese P, Dodi I, Esposito S, Indolfi G. Prevention of vertical transmission of hepatitis B virus infection. *World J Gastroenterol*. 2021 Jul 14;27(26):4182–93.
3. Ministério da Saúde (BR). Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções. Brasília: Ministério da Saúde; 2023
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Boletim Epidemiológico de Hepatites - Número Especial, Jul. 2023 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2023 [citado em 25 set. 2024]. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/epidemiologicos/especiais/2023/boletim-epidemiologico-de-hepatites-numero-especial-jul.2023>
5. Sintusek P, Wanlapakorn N, Poovorawan Y. Strategies to Prevent Mother-to-child Transmission of Hepatitis B Virus. *J Clin Transl Hepatol*. 2023 Aug 28;11(4):967–74.
6. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, Chang K-M, Hwang JP, Jonas MM, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018 Apr;67(4):1560–99.
7. Chen Y, Wang L, Xu Y, Liu X, Li S, Qian Q, et al. Role of maternal viremia and placental infection in hepatitis B virus intrauterine transmission. *Microbes Infect*. 2013 May;15(5):409–15.
8. Joshi SS, Coffin CS. Hepatitis B and pregnancy: virologic and immunologic characteristics. *Hepatol Commun*. 2020 Feb;4(2):157–71.
9. Yao N, Fu S, Wu Y, Tian Z, Feng Y, Li J, et al. Incidence of mother-to-child transmission of hepatitis B in relation to maternal peripartum antiviral prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022 Nov;101(11):1197–206.

10. Duarte G, Pezzuto P, Barros TD, Mosimann Junior G, Martinez-Espinosa FE. Brazilian Protocol for Sexually Transmitted Infections 2020: viral hepatitis. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2021 May 17;54(suppl 1):e2020834.
11. Jenh AM, Thio CL, Pham PA. Tenofovir for the treatment of hepatitis B virus. *Pharmacotherapy*. 2009 Oct 1;29(10):1212–27.
12. Quan M, Liu X-M, Liu C, Li W, Xing H-C. Antiviral therapy for prevention of perinatal hepatitis B virus transmission reduces the incidence of postpartum hepatitis flare. *Biomed Res Int*. 2022 Jul 11;2022:7046955.
13. GOV.BR. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas de Hepatite B. Disponível em: [https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230524\\_Relatorio\\_CDTH\\_epatiteB.pdf](https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20230524_Relatorio_CDTH_epatiteB.pdf).
14. World Health Organization. Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Care and Treatment for People with Chronic Hepatitis B Infection (Text Extract): Executive Summary. *Infect Dis Immun*. 2024 Jul;4(3):103–5.
15. Ministério da Saúde (BR). Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com IST. Brasília: Ministério da Saúde; 2021 [citado em 22 nov. 2024]. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo\\_clinico\\_hiv\\_sifilis\\_hepatites.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_clinico_hiv_sifilis_hepatites.pdf)