Referências bibliográficas:
1) RIBEIRO,.,J. E. et al. Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para hepatite viral B e coinfecções. Ministério da Saúde. Série A. Normas e Manuais Técnicos, Brasília, 2011

Situações específicas:
- vítimas de abuso sexual
- vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de
infecção por HVB
- parceiros sexuais habituais de portadores de HBV;
- profissionais de saúde;
- hepatopatias crônicas e portadores de hepatite C;
- doadores de sangue;
- transplantados de órgãos sólidos ou de medula óssea;
- pacientes com imunodeficiência adquirida (HIV);
- potenciais receptores de múltiplas transfusões de sangue ou
politransfundidos; • nefropatias crônicas/dialisados/síndrome nefrótica;
- convívio domiciliar contínuo com pessoas portadoras de HBV;
- esplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
- fibrose cística (mucoviscidose);
- doença de depósito;
- imunodeprimidos;
- populações indígenas;
- usuários de drogas ilícitas e inaláveis;
- usuários de serviços penais, hospitais psiquiátricos,
- instituições de menores, forças armadas, etc);
- carcereiros de delegacias e penitenciárias;
- homens que fazem sexo com homens;
- profissionais do sexo;
- manicures e pedicuros;
- colaboradores de bar,hospitalar e domiciliar;
- bombeiros, policiais militares, policiais civis e policiais rodoviários;
- profissionais envolvidos em atividade de resgate.

Situações gerais:
• Menores de um ano de idade, a partir do nascimento, preferencialmente nas primeiras 12 horas após o nascimento, com vacina monovalente. Caso não tenha sido possível, iniciar o esquema, o mais precocemente possível, na unidade neonatal
• Não vacinados até os 19 anos de idade
• Aos 2, 4 e 6 meses de vida, com vacina pentavalente.
• Até os 30 anos de idade, quem não foi vacinado na infância, deve ser vacinado com a vacina monovalente no esquema de 3 doses

Imunoglobulina:
• prevenção da infecção perinatal pelo vírus da hepatite B
• HBsAg positivo e HBeAg positivo
• vítimas de acidentes com material biológico positivo ou fortemente suspeito de infecção por HBV, sem vacinação para hepatite B;
• comunicantes sexuais de casos agudos de hepatite B;
• vítimas de abuso sexual;
• imediatamente após exposição de risco, mesmo que previamente vacinados.

Vacinação

Prevenção:
- **Imunização ativa**
- **Imunização passiva**

HVB:
- **Tipo viral: DNA vírus**
- **Transmissão: sexual, perinatal, percutânea, transfusional, transplantar, hortizontal**
- **Período de incubação: 30 a 180 dias**
- **Manifestação ictérica: 30% dos casos**
- **Quadro sintomático agudo grave (Fulminante): < 1%**
- **Cura: 90% em adultos**
- **Cronificação: 90% em RN e 5 a 10% em maiores de 5 anos**
- **Marginização: 30 a 35% dos casos crônicos**

Cronificação: incapacidade de resposta imunológica ao vírus em 6 meses de infecção

Fatores que predispõem a cronificação:
- **idade: quanto menor, maior o risco**
- **sexo masculino**
- **imunodepressão**
- **IRC**
- **infecção pelo HIV**
- **síndrome de Down**
- **doenças linfoproliferativas**

Fisiopatologia
- **1ª fase: Imunotolerância: replicação viral intensa sem contenção imunológica**
- **2ª fase: Imunoeliminação: contenção da replicação viral pela resposta imunológica hepatodanosa**
- **3ª fase: Soroconversão: depuração viral com persistência apenas de material genético viral incorporado**
- **4ª fase: Reativação: novos episódios de replicação viral desencadeada por situações imunodepressoras**

Manifestação clínica: paciente com fatores de risco presentes ou com histórico de quadro compatível com hepatite B aguda apresentando:
- **Fadiga**
- **Náuseas**
- **Vômitos**
- **Anorexia**
- **Dor leve ou desconforto no hipocôndrio direito**

Exames complementares

- **ALT e AST**
- **Bilirrubinas**
- **TP**
- **Albumina**

Classificação Child

Biopsia hepática: Escore de Metavir

Estágio de Fibrose:
- **F0: ausência de fibrose**
- **F1: expansão fibrótica periportal**
- **F2: com septos fibrosos porta-porta**
- **F3: com septos fibrosos portocentrais**
- **F4: cirrose**

Grau de atividade necro-inflamatória
- **A0: ausência**
- **A1: leve**
- **A2: moderada**
- **A3: acentuada**

Sorologia:
- **HBsAg positivo por mais de 6 meses**
- **Anti-HBc IgG positivo**

Considerações especiais

Co-infecção viral

HBV + HCV

HBsAg positivo → **PEG-Interferon + Ribavirina por 48 a 72 semanas**

HBsAg negativo
- **Carga viral >/= 10.000 cópias/mL** → **PEG-Interferon + Ribavirina + Tenofovir ou Entecavir por 48 a 72 semanas**
- **Carga viral < 10.000 cópias/mL** → **Seguir recomendação segundo presença ou ausência de cirrose**

HBV + HIV

Considerar tratamento específico para HBV quando:
- **Sinais de replicação viral: HBsAg positivo ou Carga viral >/= 10.000 cópias/mL**
- **Ausência de replicação, porém com biópsia A>/=2ou F>/2**
- **Paciente cirrótico qualquer Child**

Opções terapêuticas segundo nível de CD4

- **Assintomático, CD4 > 500, HBsAg positivo e Carga viral HBV < 2.000 UI/mL** → **Interferon-alfa**
- **Assintomático, CD4 > 500, HBsAg positivo e Carga viral HBV > 2.000 UI/mL** → **3-TC + TDF + Efavirenz**
- **Sintomático ou Assintomático com CD4 </= 500**
  - **Paciente virgem de TARV: 3-TC + TDF + Efavirenz**
  - **Paciente já em uso de TARV: substituição ou inclusão da dupla 3-TC + TDF no esquema**

HBV + HCV

PEG-Interferon por 48 semanas, associando Lamivudina se Carga viral > 10.000

Paciente criança

Considerar tratamento apenas se:
- **Elevação persistente de ALT/AST > 2-5x LSN num período de 12-15 meses**
- **HBV-DNA > 100.000 cópias/mL em paciente HBsAg positivo**
- **HBV-DNA > 10.000 cópias/mL em paciente HBsAg negativo**
- **Alterações na biópsia A>1 e/ou F>1**

Opções terapêuticas:
1ª opção: Interferon-alfa 5.000.000 UI/M2 3x semana
2ª opção: Lamivudina 3mg/kg/dia

Solicitar Anti-HBs, HBsAg e Anti-HBc

Anti-HBs positivo / HBsAg negativo / Anti-HBc positivo

Sugestivo de infecção por cepa mutante para região pre-core

Confirmar com pesquisa quantitativa de DNA viral: PCR

Carga viral >/= 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)

Tratamento indicado

Opções terapêuticas:
1ª escolha: Tenofovir (TDF)

Anti-HBs positivo / HBsAg positivo / Anti-HBc negativo

Sugestivo de infecção por cepa mutante por escape

Anti-HBs negativo

Sugestivo de infecção crônica

- HBsAg negativo / Anti-HBs positivo:

Diagnóstico: Hepatite B crônica não-replicativa

Paciente sem cirrose

Dosar carga viral

- **Carga viral < 1.000 cópias/mL** → **Tratamento não indicado:**
  - **Acompanhamento clínico**
  - **Hepatograma de 3/3 meses**
  - **Carga viral de 6/6 meses**
- **Carga viral entre 1.000 e 10.000 cópias/mL (200-2000 UI/mL)** → **Considerar biópsia**

Biópsia com índices de atividade inflamatória ou fibrose importantes: A>/=2ou F>/=2

- **Tratamento não indicado:** → **Acompanhamento clínico; Hepatograma de 3/3 meses**
- **Tratamento indicado:**
  - **1ª opção: Tenofovir (TDF) 300mg VO 1x/dia**
  - **2ª opção: Entecavir**
  - **3ª opção: Entecavir + Adefovir**
  - **4ª opção: Interferon-alfa**
  - **Se Anti-HBs positivar o HBsAg negativar com carga viral indetectável por 6 meses: considerar como respondedor** → **Interromper tratamento a seguir em observação clínica e laboratorial (ALT/AST a cada três meses e HBsAg a casa 6 meses)**
  - **Se Anti-HBs mantiver negativo e HBsAg mantiver positivo: considerar como não respondedor** → **Investigar adesão ou suspeitar de resistência viral** → **Se excluída falha de adesão, verificar se há alguma ocorrência durante o tratamento como:**
    - **Piora clínica**
    - **Elevação de ALT sem causa aparente**
    - **Manutenção de HBV-DNA >/= 10.000 cópias após 12 meses**
    - **Elevação de 1log na curva viral em relação ao nadir obtido** → **Se uma das situações presentes, considerar resistência viral e utilizar droga de resgate: resistência à Análogo de nucleosídeo (ETV, 3-TC, ADF) deve ser abordada com análogo de nucleotídeo (TDF) e vice-versa**

Paciente com cirrose

Child B ou C → **Tratamento indicado independentemente do nível das Aminotransferases e da Carga viral** → **Opções terapêuticas: 1ª escolha: Entecavir (ETV)**

Child A

- **Aminotransferases aumentado (>/= 2x LSN)** → **Tratamento indicado** → **Opções terapêuticas: 1ª escolha: Entecavir (ETV)**
- **Aminotransferases normais** → **Dosar carga viral**
  - **Carga viral > 1.000 cópias/mL** → **Tratamento indicado** → **Opções terapêuticas: 1ª escolha: Entecavir (ETV) 0,5mg VO 1x/dia por 12 meses**
    - **Se Anti-HBs positivar o HBsAg negativar com carga viral indetectável por 6 meses: considerar como respondedor** → **Interromper tratamento a seguir em observação clínica e laboratorial (ALT/AST a cada três meses e HBsAg a casa 6 meses)**
    - **Se Anti-HBs mantiver negativo e HBsAg mantiver positivo: considerar como não respondedor**
    - **Se Anti-HBs mantiver negativo e HBsAg negativar: considerar como respondedor parcial** → **Dosar carga viral**
      - **Carga viral < 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)** → **Manter esquema com Entecavir até soroconversão, monitorando carga viral e sorologia de 6/6 meses**
      - **Carga viral > 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)** → **Investigar adesão ou suspeitar de resistência viral** → **Se excluída falha de adesão, verificar se há alguma ocorrência durante o tratamento como:**
        - **Piora clínica**
        - **Elevação de ALT sem causa aparente**
        - **Manutenção de HBV-DNA >/= 10.000 cópias após 12 meses**
        - **Elevação de 1log na curva viral em relação ao nadir obtido** → **Se uma das situações presentes, considerar resistência viral e utilizar droga de resgate: resistência à Análogo de nucleosídeo (ETV, 3-TC, ADF) deve ser abordada com análogo de nucleotídeo (TDF) e vice-versa**
  - **Carga viral < 1.000 cópias/mL** → **Tratamento não indicado:**
    - **Acompanhamento clínico**
    - **Hepatograma de 3/3 meses**
    - **Carga viral de 6/6 meses**

- HBsAg positivo / Anti-HBs negativo

Diagnóstico: Hepatite B crônica replicativa

Pacientes sem cirrose

Carga viral não necessária e Biópsia hepática recomendada para individuos maiores de 40 anos do sexo masculino

- **Aminotransferases aumentado (>/= 2x LSN)** → **Tratamento indicado: Interferon-alfa 5.000.000 UI/dia SC**
  - **Solicitar HBsAg e Anti-HBs em 16 semanas de tratamento**
    - **Se HBsAg negativar e Anti-HBs positivar: suspender tratamento e seguir em observação clínica e laboratorial (ASTALT semestral e Carga viral anual)**
    - **Se HBsAg negativar e Anti-HBs não positivar: considerar como respondedor parcial e estender tratamento até 24 semanas** → **Solicitar novo HBsAg e Anti-HBs ao final do tratamento**
      - **Se HBsAg negativar e Anti-HBs positivar: seguir em observação clínica e laboratorial (ASTALT semestral e Carga viral anual)**
      - **Se Anti-HBs se mantiver negativo** → **Dosar carga viral**
        - **Carga viral < 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)** → **Recomendado tratamento continuo: 1ª opção: Tenofovir 2ª opção: Entecavir**
        - **Carga viral > 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)**
    - **Se HBsAg se mantiver positivo e Anti-HBs se mantiver negativo: considerar como respondedor parcial e estender tratamento até 24 semanas** → **Solicitar novo HBsAg e Anti-HBs ao final do tratamento** → **Se Anti-HBs se mantiver negativo** → **Dosar carga viral**
      - **Carga viral < 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)** → **Recomendado tratamento continuo: 1ª opção: Tenofovir 2ª opção: Entecavir**
      - **Carga viral > 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)**
- **Aminotransferases normais** → **Biópsia com índices de atividade inflamatória ou fibrose importantes: A>/=2ou F>/=2**
  - **Tratamento indicado independentemente do nível das Aminotransferases**
  - **Tratamento não indicado:** → **Acompanhamento clínico; Hepatograma de 3/3 meses**

Paciente com cirrose

Tratamento indicado independentemente da classificação Child, do nível das Aminotransferases ou da Carga viral

Opções terapêuticas: 1ª escolha: Entecavir (ETV) 0,5mg VO 1x/dia por 12 meses

Solicitar HBsAg e Anti-HBs após 12 meses

- **Se HBsAg negativar e Anti-HBs positivar: carga viral indetectável por 6 meses: considerar como respondedor** → **Interromper tratamento a seguir em monitoramento clínico e laboratorial (ALT e carga viral a cada 3 meses e Carga viral a cada 6 meses)**
- **Se HBsAg negativar e Anti-HBs não positivar: considerar como respondedor parcial**
- **Se HBsAg se mantiver positivo e Anti-HBs se mantiver negativo: considerar como não respondedor** → **Dosar carga viral**
  - **Carga viral < 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)** → **Manter esquema com Entecavir até soroconversão, monitorando carga viral e sorologia de 6/6 meses**
  - **Carga viral > 10.000 cópias/mL (2.000 UI/mL)** → **Investigar adesão ou suspeitar de resistência viral** → **Se excluída falha de adesão, verificar se há alguma ocorrência durante o tratamento como:**
    - **Piora clínica**
    - **Elevação de ALT sem causa aparente**
    - **Manutenção de HBV-DNA >/= 10.000 cópias após 12 meses**
    - **Elevação de 1log na curva viral em relação ao nadir obtido** → **Se uma das situações presentes, considerar resistência viral e utilizar droga de resgate: resistência à Análogo de nucleosídeo (ETV, 3-TC, ADF) deve ser abordada com análogo de nucleotídeo (TDF) e vice-versa**