

TECHNICAL NOTE

Assessment of organ transplants from donors with markers of hepatitis B

Edson Abdala,^I Luis Sérgio Fonseca de Azevedo,^{II} Vivian Iida Avelino-Silva,^{III,IV} Sílvia Figueiredo Costa,^{III} Marlova Luzzi Caramori,^V Tania Mara Varejão Strabelli,^{VI} Lígia Camera Pierrotti,^{IV} Heloisa Helena de Souza Marques,^{VII} Marta Heloisa Lopes,^{III} Glauca Fernanda Varkulja,^{VIII} Vera Aparecida Santos,^{IX} Maria Aparecida Shikanai-Yasuda,^{III} Comissão de Infecção em Imunodeprimidos, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP

^IHospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Liver Transplant Service, São Paulo/SP, Brazil. ^{II}Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Kidney Transplant Unit, Urology Division, São Paulo/SP, Brazil. ^{III}Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), Department of Infectious and Parasitic Diseases, São Paulo/SP, Brazil. ^{IV}Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Clinical Division of Infectious Diseases, HCFMUSP São Paulo/SP, Brazil. ^VInstituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR-HCFMUSP), Lung Transplant Unit, São Paulo/SP, Brazil. ^{VI}Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (INCOR-HCFMUSP), Heart Transplant Area, São Paulo/SP, Brazil. ^{VII}Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (ICr-HCFMUSP), Instituto da Criança, HCFMUSP São Paulo/SP, Brazil. ^{VIII}Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IChC-HCFMUSP), Infection Control Committee of the Instituto Central, São Paulo/SP, Brazil. ^{IX}Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IChC-HCFMUSP), Division of the Central Laboratory, São Paulo/SP, Brazil.

Email: shikanaiyasuda@gmail.com
Tel.: 55 11 3061-7048

Organ transplantation (TX) is currently a therapeutic alternative in the management of end-stage or lethal diseases and, in some cases, for improving the quality of life and reducing the complications of chronic conditions. The scarcity of organ grafts or donors due to the limited number of deceased donors or to a lack of compatible living donors is one of the main limitations for the execution of organ TX. In Brazil, there is a great disparity between the number of patients on waiting lists and TX procedures, especially for liver and kidney TX. As a result of this inequality, grafts from donors who are considered marginal or not ideal have been used, including those with higher risk of failure following TX or those with potentially transmissible infections, involving donors with positive serologic markers for the hepatitis B virus (HBV).

Donors who are positive for HBV markers have been routinely used in some TX centers. Four aspects should be considered for the assessment of the risk-benefit ratio of this procedure: 1. donor serologic profile, 2. recipient serologic profile, 3. TX variety and 4. the use of preventive therapy with human-specific HBV immunoglobulin and/or antiviral drugs. To establish recommendations, our group held discussions based on the data available in the medical literature and on the accumulated experience of the TX units at Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. The definitions of serologic profiles for donors and recipients are described in Tables 1 and 2, respectively. The following transplants have been evaluated: liver, kidney, heart, lung, and hematopoietic stem cell transplants (HSCT). The IDSA (*Infectious Diseases*

Society of America) rating system was used to assess the quality of evidence for graft acceptance and to identify the appropriate preventive strategy.

1. Liver TX

HBsAg-positive donor: few reports are available, under particular circumstances, and there is a high risk of “de novo” HBV infection.

HBc-Ab-positive donor:

- HBsAg-positive recipient: regardless of the donor’s serologic profile, this recipient must be administered combined prophylaxis with HBIG and an antiviral drug. The risk of viral reactivation does not seem to be increased by the involvement of an HBc-Ab-positive donor.
- Recipients who are positive for HBc-Ab and HBs-Ab: there are no reports of “de novo” HBV infection, with or without prophylaxis.
- Recipients with isolated HBc-Ab or a history of vaccination: the risk of “de novo” HBV is reduced in case series that described lamivudine and/or HBIG prophylaxis.

Table 1 - Definitions of HBV serologic profiles – Donors.

| HBc-Ab* | HBs-Ab** | HBsAg*** | Definition |
|---------|----------|----------|-----------------|
| + | - | + | Positive HBsAg |
| + | - | - | Positive HBc-Ab |
| + | + | - | |

*anti-core hepatitis B antibody,
**anti-hepatitis B surface antigen antibody,
***hepatitis B surface antigen.

Copyright © 2012 CLINICS – This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 2 - Definitions of HBV serologic profiles – Recipients.

| HBc-Ab* | HBs-Ab** | HBsAg*** | Definition |
|---------|----------|----------|----------------------------|
| - | - | - | Naïve |
| + | - | + | Positive HBsAg |
| - | + | - | Isolated HBs-Ab/Vaccinated |
| + | - | - | Isolated HBc-Ab |
| + | + | - | HBc-Ab and HBs-Ab |

*anti-core hepatitis B antibody,
**anti-hepatitis B surface antigen antibody,
***hepatitis B surface antigen.

- Naïve recipient: group at highest risk; case series that described lamivudine and HBIG prophylaxis have demonstrated a reduction in risk.

2. Kidney TX

The largest case series of donors with positive serologic markers for HBV were published in kidney TX. However, some studies describe only the post-TX clinical course and fail to assess HBV serology.

HBsAg-positive donor: among 48 donors, “de novo” HBV infection has been detected in three recipients with variable pre-TX serologic profiles, while liver enzyme elevation has been detected in nine recipients.

HBc-Ab-positive donor:

- HBsAg-positive recipient: when lamivudine is used as preventive therapy, the clinical evolution is similar to that of recipients whose donors have negative HBV serology.
- Recipients with isolated HBc-Ab: without any prophylaxis, the seroconversion of HBsAg has been observed in 0.5% of recipients after TX. No reports have described seroconversion under lamivudine prophylaxis.
- Vaccinated or Naïve recipient: after TX, without any prophylaxis, seroconversion of HBc-Ab occurs in 2% of cases, and seroconversion of HBsAg occurs in less than 0.5% - without any impact on the clinical course. No reports have described seroconversion under lamivudine prophylaxis.

3. Heart TX

There are two case series on heart TX that report lamivudine prophylaxis in some recipients. Only one case of “de novo” HBV infection is reported in a naïve recipient with an HBsAg-positive donor.

4. Lung TX

B1. Liver TX: Specific Recommendations

| Donor | Recipient | | | | |
|-------------|-------------------|-----------------|-----------------|------------------|----------|
| | HBsAg + | HBc-Ab+ HBs-Ab+ | HBc-Ab- HBs-Ab+ | Isolated HBc-Ab+ | Naïve |
| HBsAg+ | No (DII) | No (DII) | No (DII) | No (DII) | No (EI) |
| HBc-Ab+ | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BIII) | Yes (BIII) | No (DII) |
| Prophylaxis | LAM + HBIG* (AII) | LAM (BIII)** | LAM (BIII)** | LAM (BIII)** | - |

LAM = lamivudine
*HBIG for one year, lamivudine indefinitely; **For at least one year.
Obs.: lamivudine may be replaced by an alternative antiviral.

In two small case series of HBc-Ab-positive donors, no cases of recipient post-TX seroconversion were described. Among the two case series, one involved lamivudine prophylaxis.

5. Hematopoietic Stem Cell Transplant

In HSCT, the most relevant consideration is the risk of reverse seroconversion (loss of HBs-Ab after TX).

HBsAg-positive donor: in a study of HBsAg-negative recipients with a historical control group, the risk of “de novo” HBV was significantly reduced with lamivudine prophylaxis.

HBc-Ab-positive donor: when the bone marrow donor is naturally immunized (HBc-Ab and HBs-Ab positive), there is an unmistakable reduction in the risk of reverse seroconversion.

Assessment of organ transplants from donors with hepatitis B-positive markers

Recommendations:

A. General recommendations

1. Potential TX recipients should receive HBV vaccination before TX, if possible (AII).
2. HSCT donors should receive HBV vaccination before TX, if possible (BII).
3. HSCT recipients who are negative for HBsAg must be directed to HBV vaccination, starting six months after TX (BIII).
4. Liver TX recipients who are HBsAg positive must be prescribed an antiviral drug and HBIG as preventive therapy, regardless of the donor’s serologic profile, due to the risk of post-TX recurrence (AII).
5. TX recipients (except for those undergoing liver TX) who are HBsAg positive must be prescribed an antiviral drug, due to the risk of viral replication following TX (AII).
6. HSCT donors who are HBsAg positive with active viral replication (positive polymerase chain reaction) must start on antiviral treatment before TX (BIII).

B. Specific recommendations:

1. Liver TX (B1).
2. Kidney TX (B2).
3. Heart and Lung TX (B3).
4. Hematopoietic Stem Cell Transplantation TX (B4).

B2. Kidney TX: Specific Recommendations

| Donor | Recipient | | | | |
|-------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| | HBsAg+ | HBc-Ab+ HBs-Ab+ | HBc-Ab- HBs-Ab+ | Isolated HBc-Ab+ | Naïve |
| HBsAg+ | Exceptional circumstances* (CIII) | Exceptional circumstances* (CIII) | Exceptional circumstances* (CIII) | Exceptional circumstances* (CIII) | No (DIII) |
| Prophylaxis | LAM (AII)** | LAM (BIII)*** | LAM (BIII)*** | LAM (BIII)*** | - |
| HBc-Ab+ | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) | No (DIII) |
| Prophylaxis | LAM (AII)** | LAM (CIII)**** | LAM (CIII)**** | LAM (CIII)**** | - |

*Exceptional circumstances, defined by the TX group; **Indefinitely; ***For at least one year; ****Optional use.
Obs.: lamivudine may be replaced by an alternative antiviral.

B3. Heart and Lung TX: Specific Recommendations

| Donor | Recipient | | | | |
|-------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|-----------|
| | HBsAg+ | HBc-Ab+ HBs-Ab+ | HBc-Ab- HBs-Ab+ | Isolated HBc-Ab+ | Naïve |
| AgHBs+ | Exceptional circumstances* (CIII) | Exceptional circumstances* (CIII) | Exceptional circumstances* (CIII) | Exceptional circumstances* (CIII) | No (DIII) |
| Prophylaxis | LAM (AII)** | LAM (BIII)*** | LAM (BIII)*** | LAM (BIII)*** | - |
| Anti-HBc+ | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) | No (DIII) |
| Prophylaxis | LAM (AII)** | LAM (CIII)*** | LAM (CIII)*** | LAM (CIII)*** | - |

*Exceptional circumstances, defined by the TX group; **Indefinitely; ***For at least one year.
Obs.: lamivudine may be replaced by an alternative antiviral.

B4. Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Specific Recommendations

| Donor | Recipient | | | | |
|-----------------|------------|--------------------|--------------------|---------------------|------------------------------|
| | HBsAg+ | HBc-Ab+ HBs-Ab+ | HBc-Ab- HBs-Ab+ | Isolated HBc-Ab+ | Naïve |
| HBsAg+ | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) | Special circumstances (CIII) |
| Prophylaxis | LAM (AII)* | LAM (AII)** | LAM (AII)** | LAM (AII)** | LAM (AII)** |
| HBc-Ab+ HBs-Ab- | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) | Yes (BII) |
| Prophylaxis | LAM (AII)* | *** | *** | *** | *** |
| HBc-Ab+ HBs-Ab+ | Yes (AII) | Yes (AII) | Yes (AII) | Yes (AII) | Yes (AII) |
| Prophylaxis | LAM (AII) | # | - | - | - |

*Indefinitely; **For at least one year; ***Request donor PCR – If positive, treat as if donor HBsAg+; if negative, treat as if donor HBc-Ab+ and HBs-Ab+;
#Follow up with serologic assessment every three months.
Obs.: lamivudine may be replaced by an alternative antiviral.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank the Clinical Directors from Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Prof. José Otavio Costa Auler Junior, Prof. Tarcísio Eloi Pessoa de Barros Filho and Prof. Eloísa Bonfá) for all their support.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Abdala E wrote the manuscript (Portuguese), supervised the revision that addressed the recommendation for liver transplantation, participated in the discussion of the final recommendations and revised the English version of the text. Azevedo LSF presented the kidney transplantation recommendation and discussed the final recommendations. Avelino-Silva VI presented the liver transplantation recommendation and translated the text into English. Costa SF, Strabelli TMV, Caramori ML presented the recommendation for bone marrow, heart and lung transplantation, respectively, and discussed the final recommendations. Pierrotti L, Souza Marques HH, Lopes MH, Varkulja GF, Santos VA participated in the discussion of the recommendations. Shikanai-Yasuda MA coordinated the presentations and discussion of the recommendations, helped revise the final recommendations and to prepare the manuscript for submission.

Conflicts of interests: Edson Abdala - clinical research with Bristol. Heloisa Helena de Souza Marques - clinical research with Boehringer Ingelheim. Tania Mara Varejão Strabelli - speaker of Novartis, works with Novartis, clinical research with Merck

REFERENCES

1. Akalin E, Ames S, Sehgal V, Murphy B, Bromberg JS. Safety of using hepatitis B core antibody or surface antigen-positive donors in kidney or pancreas transplantation. *Clin Transplant*. 2005;19(3):364-6, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2005.00350.x>.
2. Barcena R, Moraleda G, Moreno J, Martín MD, de Vicente E, Nuño J, et al. Prevention of de novo HVB infection by the presence of anti-HBs in transplanted patients receiving core antibody-positive livers. *World J Gastroenterol*. 2006;12(13):2070-4.
3. De Feo TM, Grossi P, Poli F, Mozzi F, Messa P, Minetti E, et al. Kidney transplantation from anti-HBc+ donors: results from a retrospective Italian study. *Transplantation*. 2006;81(1):76-80, <http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000189930.89031.1b>.
4. Fong TL, Bunnapradist S, Jordan SC, Cho YW. Impact of hepatitis B core antibody status on outcome of cadaveric renal transplantation: analysis of United network of organ sharing database between 1994 and 1999. *Transplantation*. 2002;73(1):85-9, <http://dx.doi.org/10.1097/00007890-200201150-00016>.
5. Gallegos-Orozco JF, Vargas HE. Should antihepatitis B virus core positive or antihepatitis C virus core positive subjects be accepted as

organ donors for liver transplantation? J Clin Gastroenterol. 2007;41(1):64-74.

6. Avelino-Silva VI, D'Albuquerque LA, Bonazzi PR, Song AT, Miraglia JL, De Brito Neves A, et al. Liver transplant from Anti-HBc-positive, HBsAg-negative donor into HbsAg-negative recipient: is it safe? A systematic review of the literature. Clin Transplant. 2010;24(6):735-46, doi: 10.1111/j.1399-0012.2010.01254.x.
7. Gross PA, Barrett TL, Dellinger EP, Krause PJ, Martone WJ, McGowan JE Jr, et al. Purpose of quality standards for infectious diseases: Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 1994;18(3):421, http://dx.doi.org/10.1093/clinids/18.3.421.
8. Hartwig MG, Patel V, Palmer SM, Cantu E, Appel JZ, Messier RH, et al. Hepatitis B core antibody positive donors as a safe and effective therapeutic option to increase available organs for lung transplantation. Transplantation. 2005;80(3):320-5, http://dx.doi.org/10.1097/01.tp.0000165858.86067.a2.
9. Hui CK, Lie A, Au WY, Ma SY, Leung YH, Zhang HY, et al. Effectiveness of prophylactic anti-HBV therapy in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation with HbsAg positive donors. Am J Transplant. 2005;5(6):1437-45, http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2005.00887.x.
10. Idilman R, Ustün C, Karayalçın S, Aktemel A, Turkyilmaz AR, Ozcan M, et al. Hepatitis b virus vaccination of recipients and donors of allogeneic peripheral blood stem cell transplantation. Clin Transplant. 2003;17(5):438-43, http://dx.doi.org/10.1034/j.1399-0012.2003.00070.x.
11. Ko WJ, Chou NK, Hsu RB, Chen YS, Wang SS, Chu SH, et al. Hepatitis B virus infection in heart transplant recipient in a hepatitis B endemic area. J Heart Lung Transplant. 2001;20(8):865-75, http://dx.doi.org/10.1016/S1053-2498(01)00280-7.

12. No authors listed. Screening of donor and recipient prior to solid organ transplantation. Am J Transplant. 2004;4(Suppl 10):10-20.
13. Pinney SP, Cheema FH, Hammond K, Chen JM, Edwards NM, Mancini D. Acceptable recipients outcomes with the use of hearts from donors with hepatitis-B core antibodies. J Heart Lung Transplant. 2005;24(1):34-7, http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2003.09.036.
14. Prakoso E, Strasser SI, Koorey DJ, Verran D, McCaughan GW. Long-term lamivudine monotherapy prevents development of hepatitis B virus infection in hepatitis B surface-antigen negative liver transplant recipients from hepatitis B core-antibody-positive donors. Clin Transplant. 2006;20(3):369-73, http://dx.doi.org/10.1111/j.1399-0012.2006.00495.x.
15. Rubin RH, Schaffner A, Speich R. Introduction to the Immunocompromised Host Society Consensus Conference on Epidemiology, Prevention, Diagnosis, and Management of Infections in Solid-Organ Transplant Recipients. Clin Infect Dis. 2001;33(Suppl1):S1-S4, http://dx.doi.org/10.1086/320896.
16. Shitrit AB, Kramer MR, Bakal I, Morali G, Ben Ari Z, Shitrit D. Lamivudine prophylaxis for hepatitis B virus infection after lung transplantation. Ann Thorac Surg. 2006;81(5):1851-2, http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2005.12.026.
17. [No authors listed]. Preface to the 1997 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. USPHS/IDSA Prevention of Opportunistic Infections Working Group. US Public Health Service/Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 1997;25(Suppl3):S299-S312.

APPENDIX

USO DE DOADORES COM MARCADOR SOROLÓGICO PARA VÍRUS DA HEPATITE B EM TRANSPLANTES

O transplante (tx) consiste, atualmente, em alternativa terapêutica para doenças terminais e fatais ou, em alguns casos, para melhoria da qualidade de vida e diminuição dos riscos de complicações de doenças crônicas. Uma das principais limitações atuais para a realização de tx é a escassez de órgãos ou de doadores, por dificuldades na captação de doadores falecidos ou pela indisponibilidade de doadores vivos compatíveis. Há, no Brasil, um grande número de pacientes em lista de espera, especialmente para tx de fígado e de rim, em relação ao número de procedimentos realizados. Como consequência destas limitações, doadores considerados não ideais têm sido utilizados, incluindo-se aqueles cujo enxerto apresenta maior risco de não funcionamento após o transplante e doadores com risco potencial de transmissão de alguma infecção. Entre estes últimos encontram-se aqueles com marcador sorológico para o vírus da hepatite B (VHB).

Doadores com algum marcador sorológico para VHB têm sido utilizados como rotina por alguns grupos. A relação risco-benefício desta medida é dependente de quatro fatores: 1. Estado sorológico do doador, 2. Estado sorológico do receptor, 3. Tipo de transplante e 4. Uso de profilaxia com imunoglobulina específica e/ou droga antiviral. Com o

objetivo de estabelecer uma recomendação em nosso meio, realizamos discussões baseadas nos dados disponíveis na literatura e na experiência dos grupos de transplante do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. As definições dos perfis sorológicos possíveis para doador e receptor encontram-se nas Tabelas 1 e 2, respectivamente. Foram analisados os seguintes transplantes: fígado, rim, coração, pulmão e transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH). Para a determinação dos níveis de evidência para aceitar o enxerto e indicar profilaxia foi utilizado o sistema da IDSA (*Infectious Diseases Society of America*).

1. Transplante de Fígado

Doador AgHBs positivo: existem poucos relatos, sob circunstâncias especiais. Risco de desenvolvimento de hepatite B “de novo” muito alto.

Doador Anti-HBc positivo:

- Receptor AgHBs positivo: este receptor recebe, independentemente do estado sorológico do doador, profilaxia combinada com imunoglobulina específica (HBIG) e antiviral. Aparentemente, o risco de reativação não aumenta nos casos de doadores Anti-HBc positivos.
- Receptor Anti-HBc e Anti-HBs: não há casos de hepatite B “de novo” descritos, com ou sem profilaxia.

Tabela 1 - Definições para perfis sorológicos para o vírus da hepatite B – Doadores.

| Anti-HBc* | Anti-HBs** | AgHBs*** | Definição |
|-----------|------------|----------|---------------------|
| + | - | + | AgHBs positivo |
| + | - | - | } Anti-HBc positivo |
| + | + | - | |

*Anticorpo anti-core vírus hepatite B, ** anticorpo anti-antígeno de superfície do vírus da hepatite B, ***Antígeno de superfície do vírus da hepatite B.

Tabela 2 - Definições para perfis sorológicos para o vírus da hepatite B – Receptor.

| Anti-HBc | Anti-HBs | AgHBs | Definição |
|----------|----------|-------|---------------------------|
| - | - | - | Naïve |
| + | - | + | AgHBs positivo |
| - | + | - | Anti-HBs isolado/Vacinado |
| + | - | - | Anti-HBc isolado |
| + | + | - | Anti-HBc e Anti-HBs |

*Anticorpo anti-core vírus hepatite B, ** anticorpo anti-antígeno de superfície do vírus da hepatite B, ***Antígeno de superfície do vírus da hepatite B.

- Receptor vacinado ou Anti-HBc isolado: a ocorrência de hepatite B “de novo” é menor nas séries de casos em que foi utilizada profilaxia com lamivudina e/ou HBIG.
- Receptor *naive*: grupo de maior risco. Séries de casos sob profilaxia com lamivudina e HBIG demonstraram diminuição deste risco.

2. Transplante de Rim

As maiores séries de doadores com marcador sorológico para VHB são em tx de rim. Entretanto, em algumas delas é descrita apenas a evolução clínica pós-transplante, sem avaliação sorológica.

Doador AgHBs positivo: em um total de 48 doadores, detectou-se hepatite B “de novo” em 3 receptores (perfis sorológicos pré-tx variados) e aumento de enzimas hepáticas em 9.

Doador Anti-HBc positivo:

- Receptor AgHBs positivo: a evolução é semelhante aos casos de doadores sem marcador sorológico para o VHB, utilizando-se profilaxia com lamivudina.
- Receptor Anti-HBc isolado: soroconversão do AgHBs após o tx de 0,5% sem profilaxia. Não há relatos de soroconversão sob profilaxia com lamivudina.
- Receptor vacinado ou *naive*: após o tx, sem uso de profilaxia, soroconversão do Anti-HBc de 2% dos casos, e do AgHBs de menos de 0.5% - sem alteração na evolução clínica. Utilizando-se profilaxia com lamivudina, não há descrição de soroconversão.

3. Transplante de Coração

Existem duas séries de casos em tx de coração, utilizando-se profilaxia com lamivudina em alguns casos. Há apenas um relato de hepatite B “de novo”, em um receptor *naive* com doador AgHBs positivo.

4. Transplante de Pulmão

Duas séries pequenas com doadores Anti-HBc positivos não demonstraram soroconversão do receptor após o tx. Lamivudina profilática foi utilizada em uma delas.

5. Transplante de Células-Tronco Hematopoiéticas (TCTH)

Em TCTH, a consideração mais significativa é o risco de soroconversão reversa (perda do Anti-HBs pós-tx).

Doador AgHBs positivo: estudo com controle histórico, em receptores AgHBs negativos, demonstrou diminuição significativa do risco de hepatite B “de novo” com profilaxia com lamivudina.

Doador Anti-HBc positivo: existe um evidente benefício sobre o risco de soroconversão reversa quando o doador é naturalmente imunizado (Anti-HBc e Anti-HBs positivos).

Uso de doadores com marcador sorológico para vírus da hepatite B em transplantes

Recomendações:

A. Gerais

1. Todo candidato a transplante de órgão sólido deve ser encaminhado para vacinação contra o VHB antes do transplante, se possível (AII).
2. Todo doador de células-tronco hematopoiéticas deve ser encaminhado para vacinação contra o VHB antes do transplante, se possível (BII).
3. Todo receptor de células-tronco hematopoiéticas que for AgHBs negativo deve ser encaminhado para vacinação contra o VHB, a partir de 6 meses do transplante (BIII).
4. Todo receptor de transplante de fígado que for AgHBs positivo deve receber profilaxia com droga antiviral e HBIG, independentemente do estado sorológico do doador, pelo risco de recidiva pós-transplante (AII).
5. Todo receptor de transplante (exceto fígado) que for AgHBs positivo deve receber profilaxia com droga antiviral, pelo risco de replicação após o transplante (AII).
6. Todo doador de células-tronco hematopoiéticas que for AgHBs positivo e estiver com replicação viral (PCR positivo) deve iniciar tratamento com antiviral antes do transplante (BIII).

B. Específicas

1. Transplante de Fígado: Recomendações Específicas (B1).
2. Transplante de Rim: Recomendações Específicas (B2).
3. Transplantes de Coração e Pulmão: Recomendações Específicas (B3).
4. Transplante de Células Tronco-Hematopoiéticas: Recomendações Específicas (B4).

B1. Transplante de Fígado: Recomendações Específicas

| Doador | Receptor | | | | |
|------------|-------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------|
| | AgHBs + | Anti-HBc+ Anti-HBs+ | Anti-HBc- Anti-HBs+ | Anti-HBc+ isolado | Naive |
| AgHBs+ | Não (DII) | Não (DII) | Não (DII) | Não (DII) | Não (EI) |
| Anti-HBc+ | Sim (BII) | Sim (BII) | Sim (BIII) | Sim (BIII) | Não (DII) |
| Profilaxia | LAM + HBIG* (AII) | LAM (BIII)** | LAM (BIII)** | LAM (BIII)** | - |

*HBIG por 1 ano, lamivudina indefinidamente; **Por pelo menos 1 ano.
Obs.: outro antiviral pode ser utilizado, no lugar da lamivudina.

B2. Transplante de Rim: Recomendações Específicas

| Doador | Receptor | | | | |
|-------------------------|--|--|--|--|-----------------|
| | AgHBs + | Anti-HBc+ Anti-HBs+ | Anti-HBc- Anti-HBs+ | Anti-HBc+ isolado | Naive |
| AgHBs+ Profilaxia | Situações excepc.* (CIII) LAM (AII)** | Situações excepc.* (CIII) LAM (BIII)*** | Situações excepc.* (CIII) LAM (BIII)*** | Situações excepc.* (CIII) LAM (BIII)*** | Não (DIII) - |
| Anti-HBc+ Profilaxia | Sim (BII) LAM (AII)** | Sim (BII) LAM (CIII)**** | Sim (BII) LAM (CIII)**** | Sim (BII) LAM (CIII)**** | Não (DIII) - |

*Situações excepcionais, definidas pelo grupo de transplante; **Indefinidamente; ***Por pelo menos 1 ano; ****Uso opcional.
Obs.: outro antiviral pode ser utilizado, no lugar da lamivudina.

B3. Transplantes de Coração e de Pulmão: Recomendações Específicas

| Doador | Receptor | | | | |
|-------------------------|--|--|--|--|-----------------|
| | AgHBs + | Anti-HBc+ Anti-HBs+ | Anti-HBc- Anti-HBs+ | Anti-HBc+ isolado | Naive |
| AgHBs+ Profilaxia | Situações excepc.* (CIII) LAM (AII)** | Situações excepc.* (CIII) LAM (BIII)*** | Situações excepc.* (CIII) LAM (BIII)*** | Situações excepc.* (CIII) LAM (BIII)*** | Não (DIII) - |
| Anti-HBc+ Profilaxia | Sim (BII) LAM (AII)** | Sim (BII) LAM (CIII)**** | Sim (BII) LAM (CIII)**** | Sim (BII) LAM (CIII)**** | Não (DIII) - |

*Situações excepcionais, definidas pelo grupo de transplante; **Indefinidamente; ***Por pelo menos 1 ano; ****O Núcleo sugere o uso, por pelo menos 1 ano.
Obs.: outro antiviral pode ser utilizado, no lugar da lamivudina.

B4. Transplantes de Células Tronco-Hematopoiéticas: Recomendações Específicas

| Doador | Receptor | | | | |
|-----------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| | AgHBs + | Anti-HBc+ Anti-HBs+ | Anti-HBc- Anti-HBs+ | Anti-HBc+ isolado | Naive |
| AgHBs+ Profilaxia | Sim (BII) LAM (AII)* | Sim (BII) LAM (AII)** | Sim (BII) LAM (AII)** | Sim (BII) LAM (AII)** | Situações especiais (CIII) LAM (AII)** |
| Anti-HBc+ Anti-HBs- Profilaxia | Sim (BII) LAM (AII)* | Sim (BII) *** | Sim (BII) *** | Sim (BII) *** | Sim (BII) *** |
| Anti-HBc+ Anti-HBs+ Profilaxia | Sim (AII) LAM (AII) | Sim (AII) # | Sim (AII) - | Sim (AII) - | Sim (AII) - |

*Indefinidamente; **Por pelo menos 1 ano; ***fazer PCR do doador – se positivo, tratar como doador AgHBs+, se negativo, tratar como doador Anti-HBc+ e Anti-HBs+; #Acompanhar com sorologia a cada 3 meses.
Obs.: outro antiviral pode ser utilizado, no lugar da lamivudina.

ERRATA

CLINICS 2011;66(2):313-20

Page 313

Replace Alberto Pochini

For Alberto de Castro Pochini

Replace Pochini A

For Pochini AC

CLINICS 2012;67(1):77-8

Replace Pandemrix

For Arepanrix

CLINICS 2012;67(4):399-404

Page 399

Replace Heloisa Helena Marques da Silva

For Heloisa Helena de Souza Marques