

RENATA VIDAL CARDOSO GARDENAL

Estudo sobre Hepatite C e Gravidez no Município de Campo Grande -

Mato Grosso do Sul

Campo Grande

2008

RENATA VIDAL CARDOSO GARDENAL

Estudo sobre Hepatite C e Gravidez no Município de Campo Grande -

Mato Grosso do Sul

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro Oeste para obtenção do Título de Mestre em Medicina – Área de concentração: Atenção Integral à saúde da criança, do adolescente e da gestante.

Orientador: Prof. Dr. Ernesto Antonio Figueiró-Filho.

Campo Grande,

2008

DEDICATÓRIAS

A Deus por iluminar meu caminho e me dar forças para seguir sempre em frente.

Aos meus Pais Antônio Mendes Cardoso (*in memoriam*) e Odete Vidal Satler Cardoso, exemplos de amor e dedicação, que com integridade criaram um lar digno e harmonioso para mim e meus irmãos. Mãe, admiro-te pela paciência, doçura e coragem com que enfrentou todas as barreiras da vida.

Aos meus irmãos Camila Vidal Cardoso e Ricardo Vidal Cardoso, companheiros e cúmplices que perto ou longe, estiveram sempre presentes em todos os momentos.

Ao meu esposo e companheiro Neimar Gardenal, apoio, suporte e paixão minha, cada dia a seu lado reforça a certeza de que Deus me escolheu para guardar um tesouro, precioso e forte que farei até o fim dos meus dias.

Ao meu filho Carlos Eduardo Cardoso Gardenal, lindo, alegre, criança pura, razão de minha vontade de ser uma pessoa cada vez melhor.

Aos amigos Gabriela Gonçalves Pereira da Silva Rezende, Fábio Henrique Rezende, Cláudia Damus Muller e Clauber Muller pelo apoio incondicional e amizade nesses anos de convívio.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Ernesto Antônio Figueiró-Filho, a quem considero um amigo, incansável, extremamente competente, pela orientação, ensinamentos, paciência e incentivo nos momentos onde tudo parecia mais escuro.

Ao Prof. Dr. Ricardo Aydos, chefe do Programa de Pós-Graduação da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul pela compreensão indispensável na realização de meu projeto de pós-graduação.

Ao Prof. Dr. Wilson Ayach, coordenador do curso de Medicina da Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (UNIDERP), pelo apoio, auxílio importante e paciência em todos os momentos necessários.

Aos Docentes da Atenção Primária da Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal (UNIDERP) pela paciência e amizade nestes anos de convívio.

Às colegas do Centro de Atendimento à Mulher (Aero Rancho) pela paciência e apoio incondicional em todos os momentos necessários.

“Faça o que for necessário para ser feliz. Mas não se esqueça que a felicidade é um sentimento simples, você pode encontrá-la e deixá-la ir embora por não perceber sua simplicidade”.

Mário Quintana

RESUMO

Introdução: A transmissão vertical (TV) do Vírus da hepatite C (VHC) é a principal forma de contaminação das crianças. Objetivos: Objetivou-se com o estudo avaliar a prevalência da Hepatite C em gestantes do município de Campo Grande (MS), a taxa de transmissão vertical do VHC, a taxa de transmissão vertical do VHC em gestantes coinfetadas pelo HIV, avaliar a associação entre TV e a via de parto adotada, o tempo de amniorrexe, a influência dos fatores de risco, a amamentação e a carga viral das gestantes. Casuística e métodos: Trata-se de um estudo observacional, transversal com 31.187 pacientes cadastradas no SISPRENATAL que apresentaram ELISA reagente e confirmação por PCR para VHC de 2002 a 2005. Resultados: A prevalência do VHC na amostra foi de 0,18% (58 / 31.187). Das 58 gestantes reagentes somente 23 (39,6%), participaram da pesquisa. Destas, apenas 3 recém nascidos foram contaminados pelo VHC verticalmente(13%) enquanto que este índice subiu para 50% quando a mãe era coinfetada pelo HIV. Houve significância estatística entre a TV e a carga viral com o valor de $p = 0,03$, e não houve a mesma significância entre a TV e amamentação, tipo de parto, influência de fatores de risco e tempo de amniorrexe. Conclusões: Buscar estabelecer protocolos de prevenção de TV do VHC, a semelhança do que já existe para prevenção da TV do HIV.

Palavras – chave: Hepatite C, gestação, transmissão vertical.

ABSTRACT

Introduction: The Vertical Transmission (VT) of the Hepatitis-C Virus (HCV) is the main form of contamination in children. Goals: This study has as a goal to evaluate the prevalence of Hepatitis-C in pregnant women in the city of Campo Grande (MS); the variable of vertical transmission of the HCV; the variable of vertical of transmission of the HCV in pregnant women co-infected with HIV; evaluate the association between the VT and the adopted delivery way; The influence of the risk factors, the rupture time of the amniotic bag; breastfeeding and the viral charge of the pregnant women. Methods: Observational study, transversal with 31,187 patients with data entered in the SISPRENATAL who presented the "reagent" ELISA and confirmation by PCR for HCV between 2002 and 2005. Results: The prevalence of HCV on the sample was of 0.18% (58/ 31,187). Among the 58 patients only 23 (39.6%) were part of this research and, of those 23 only 3 newborn children were vertically infected by the HCV (13%), while 50% were infected when the mother was co-infected with HIV. There was a statistic significance between the VT and the viral charge with p value of 0,03; and the same significance was not found between the VT and breastfeeding, influence of risk factors, kind if delivery and the rupture time of the water bag. Conclusions: Aim to establish a protocol for prevention of the VT and CV, with similarity to what is already existent for prevention of VT and HIV.

Key words – Hepatitis C , Pregnancy, Vertical Transmission.

LISTA DE FIGURAS E QUADROS

| | |
|--|----|
| Figura 1 – História natural da evolução da doença causada pelo VHC..... | 07 |
| Figura 2 – Fluxograma do diagnóstico da hepatite C..... | 11 |
| Quadro 1 – Resumo dos estudos demonstrando resultados entre a TV e o tipo de parto a que as paciente foram submetidas..... | 19 |
| Quadro 2 – Resumo dos estudos demonstrando resultados entre a TV e a amamentação..... | 25 |

LISTA DE GRÁFICOS

| | |
|--|----|
| Gráfico 1 – Presença de patologias associadas ao VHC nas gestantes do município de Campo Grande..... | 43 |
| Gráfico 2 – Rastreamento dos parceiros e filhos anteriores a gestação atual para triagem para o VHC..... | 44 |
| Gráfico 3 – Conhecimento e tratamento do VHC previamente à gestação atual..... | 45 |
| Gráfico 4 – Tempo entre a ruptura das membranas das águas e o parto nas gestantes do estudo..... | 46 |
| Gráfico 5 – Freqüência do tipo de parto mais encontrado na amostra..... | 47 |
| Gráfico 6 – Presença do aleitamento materno na amostra..... | 48 |
| Gráfico 7 – Dosagem da carga viral plasmática das pacientes da amostra..... | 49 |
| Gráfico 8 – Prevalência da Transmissão vertical do VHC na amostra..... | 50 |
| Gráfico 9 – Prevalência da Transmissão vertical do VHC em pacientes coinfetadas pelo HIV na amostra..... | 51 |
| Gráfico 10 – Freqüência dos subtipos virais mais encontrados na amostra..... | 52 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 – Fatores de risco para transmissão do VHC nas gestantes do município de Campo Grande..... | 42 |
| Tabela 2 – Associação entre a Transmissão vertical do VHC e a carga viral nas pacientes do município de Campo Grande..... | 53 |
| Tabela 3 – Associação entre a Transmissão vertical do VHC e o tipo de parto a que foram submetidas as pacientes do município de Campo Grande..... | 54 |
| Tabela 4 – Associação entre a Transmissão vertical do VHC e a amamentação nas pacientes do município de Campo Grande..... | 55 |
| Tabela 5 – Associação entre a Transmissão vertical do VHC e o tempo de corioamniorrexe nas pacientes do município de Campo Grande..... | 56 |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|-------------|--|
| HCV | Hepatitis C vírus |
| AC anti HCV | Anticorpo anti vírus da hepatite C |
| VHC | Vírus da hepatite C |
| VHB | Vírus da hepatite B |
| VHNANB | Vírus da hepatite não-A não-B |
| HTLV | Vírus Línfotrófico de células T humanas |
| ELISA | Enzyme-Linked Immunosorbent Assay |
| RIBA | Recombinantimmunoblot Assay |
| NS | Região do capsídeo viral Não estrutural |
| HIV | Human Immunodeficiency vírus |
| DST | Doença Sexualmente Transmissível |
| PNHV | Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das hepatites |
| Virais | |
| PCR | Reação de Polimerase em Cadeia |
| IFN alfa | Interferon alfa |
| RVS | Resposta Viroológica Sustentada |
| SISPRENATAL | Sistema de Informação sobre o Programa de Humanização no pré-natal e nascimento. |
| DATASUS | Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde. |
| PHPN | Programa de Humanização do Pré - natal e Nascimento |
| TV | Transmissão Vertical |

IPED-APAE Instituto de Pesquisas e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Campo Grande.

SUS Sistema Unificado de Saúde

SIA/SUS Sistema de Informação ambulatorial do Sistema Unificado de Saúde

SIH/SUS Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Unificado de Saúde.

SINASC Sistema de Informação de nascidos Vivos

PPG Programa de Proteção à Gestante

EASL Associação Européia para Estudo do Fígado

PACTG 076 Protocolo do AIDS Clinical Trial Group para profilaxia da transmissão vertical do HIV.

SUMÁRIO

| | |
|---------------------------------|----|
| INTRODUÇÃO..... | 01 |
| JUSTIFICATIVA..... | 26 |
| OBJETIVOS..... | 28 |
| HIPÓTESES..... | 31 |
| CASUÍSTICA E MÉTODOS | 33 |
| RESULTADOS..... | 44 |
| DISCUSSÃO..... | 57 |
| CONCLUSÕES | 75 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 78 |
| ANEXOS..... | 89 |

HEPATITE C – EPIDEMIOLOGIA, HISTÓRIA NATURAL, DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO.

As doenças transmissíveis endêmico-epidêmicas constituem importante problema de saúde pública, no Brasil. Todos os esforços para o estabelecimento de condutas assistenciais homogêneas na abordagem destas doenças, continuam sendo um grande desafio. Entre essas doenças salientam-se as hepatites virais, cujo comportamento epidemiológico tem passado por mudanças nos últimos anos em todo o mundo (CONTE, 2000).

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes agentes etiológicos, de distribuições universais, que têm em comum o hepatotropismo. Possuem semelhanças do ponto de vista clínico-laboratorial, entretanto, apresentam importantes diferenças epidemiológicas e quanto à sua evolução (FERREIRA e SILVEIRA, 2004).

Na última metade do século XX, inúmeras conquistas referindo-se à prevenção e ao controle das hepatites virais, surgiram de maneira notável. Os mais significativos progressos ocorreram quanto à identificação de novos agentes virais, desenvolvimento de testes laboratoriais diagnósticos mais específicos, melhor rastreamento dos indivíduos infectados incluindo as gestantes e o surgimento de vacinas protetoras (CONTE, 2000).

A expansão da cobertura vacinal para a prevenção do vírus da Hepatite B (VHB), a efetiva detecção por parte dos bancos de sangue do vírus C e a substancial melhoria das condições sanitárias, entre outros, foram fatores decisivos que muito contribuíram para esta modificação. As condições do nosso país, sua heterogeneidade socioeconômica, a distribuição irregular dos serviços de saúde, a

incorporação desigual de tecnologia avançada para diagnóstico e tratamento de enfermidades, são elementos importantes que devem ser considerados na avaliação do processo endemo-epidêmico das hepatites virais (FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

O número de pacientes infectados é incerto, relacionado geralmente a alguns Estados e municípios brasileiros e o esclarecimento dos agentes causadores das hepatites, cuja identificação requer técnicas laboratoriais complexas de biologia molecular, é realizado de maneira insuficiente. Por outro lado, a progressiva integração entre instâncias gestoras dos programas de vigilância e controle das doenças com grupos de pesquisa e desses com os serviços, além da disponibilização de bancos de dados nacionais mais confiáveis apontam para novos e melhores caminhos (FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

O Ministério da Saúde criou, em 5 de fevereiro de 2002, o Programa Nacional para a Prevenção e o Controle das Hepatites Virais (PNHV), que deverá contribuir para aprimorar o conjunto de ações de saúde relacionadas as hepatites (BRASIL, 2003). Três importantes projetos de avaliação epidemiológica das hepatites virais foram propostos, dentre eles o Projeto Sentinela de Gestantes realizado pela Coordenação Nacional de DST/Aids. A partir dos dados colhidos nesses projetos, a realidade das hepatites virais no Brasil poderia ser mais bem avaliada e as ações de prevenção e assistência às pessoas doentes poderiam ser mais bem planejadas (CONTE, 2000; BRASIL, 2005).

A grande importância das hepatites não se limita apenas ao número de

peças infectadas. Estende-se também às complicações das formas agudas e crônicas passíveis de evolução. Os vírus causadores das hepatites determinam uma ampla variedade de apresentações clínicas, de portador assintomático ou hepatite aguda ou crônica, até a cirrose e o carcinoma hepatocelular. Considerando que as consequências das infecções são diversas, na dependência do tipo de vírus, o diagnóstico de hepatite permanecerá sendo relevante, a fim de que o agente etiológico fique esclarecido e o correto acompanhamento seja dado aos pacientes infectados (CONTE 2000; FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

Para fins de vigilância epidemiológica, as hepatites podem ser agrupadas de acordo com a maneira preferencial de transmissão em fecal-oral (vírus A e E) e parenteral (vírus B,C,D). São pelo menos sete os tipos de vírus já caracterizados: A, B, C, D, E, G e TT. Uma das principais características que diferenciam esses vírus é a sua capacidade (ou incapacidade) de determinar infecções crônicas; outra é a possibilidade de ocasionar comprometimento sistêmico relevante a exemplo da glomerulonefrite do VHB e da crioglobulinemia do VHC (CONTE, 2000; PARODE et al., 2007).

Os vírus A, B, e C são responsáveis pela grande maioria das formas agudas da infecção. Contudo, apesar do crescente uso de técnicas laboratoriais cada vez mais sensíveis, cerca de 5% a 20% das hepatites agudas permanecem sem definição etiológica. Nas hepatites fulminantes, essa porcentagem torna-se ainda maior (FERREIRA & SILVEIRA, 2004).

Diante deste grupo de doenças emergentes, chama a atenção o fato de

algumas receberem pouco destaque, desproporcional à sua enorme relevância. Esse é o caso da hepatite por vírus C, onde a constatação da inexistência de vacinas e do reduzido impacto que o tratamento proporciona ao doente infectado, elevou a lugar de destaque as pesquisas sobre este vírus em âmbito mundial, considerando que, durante anos, este foi considerado o principal responsável pelas hepatites transfusionais (PASSOS, 1999; CONTE, 2000).

O Vírus da Hepatite C (VHC) foi identificado e isolado apenas em 1989 por CHOO et al., a partir de um clone derivado de um genoma viral Não-A Não-B (NANBH) e visualizado à imunoeletromicroscopia como partícula de 55 a 65nm de diâmetro com projeções espiculares e de morfologia muito semelhante aos flaviviridae. Apresenta genoma em fita simples de polaridade positiva medindo 9,7 Kilobases de comprimento.

Muitas regiões do genoma viral ainda não foram decodificadas (p.ex: 3a) e algumas outras ainda são pouco conhecidas. As regiões não estruturais (NS) e as estruturais, do envelope, (E1 e E2) exibem estruturas bem marcadas e conhecidas. Esses genótipos se diferenciam em aproximadamente 31 a 34% das seqüências de nucleotídeos, enquanto os subtipos em 20 a 23%, e em razão da alta probabilidade de mutação ocorrem o aumento na capacidade de cronificação da doença. (PASSOS, 1999; STRAUSS, 2001; NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS CONFERENCE STATEMENT, 2002). A figura 2 ilustra a estrutura do vírus da hepatite C.

Até o presente momento, segundo análise filogenética das seqüências

genômicas, já se conhecem pelo menos 06 genótipos principais e uma série de subtipos que hoje já são mais de 50. A distribuição dos diferentes genótipos do VHC varia de acordo com aspectos geográficos e parecem estar relacionados com o tempo de divergência de aparecimento (500 – 2000 anos atrás). (SIMMONDS et al., 1993; STRAUSS, 2001; ANTONISHYN et al., 2005).

Na América do Sul, Europa, Estados Unidos e Japão os genótipos mais prevalentes são o 1, 2 e 3, sendo o subtipo 1*b* o responsável pela maior parte das infecções, apresentando taxas mais frustrantes de resposta aos esquemas de tratamento recomendados (LAU et al., 1996; PEIG-GINABREDA et al., 1997; FEUCTH et al., 1997; BASSIT et al., 1999). A grande dificuldade do estudo da partícula viral do vírus da hepatite C reside no fato de ser o VHC um patógeno humano, não havendo animal de experimentação ou meios de cultura que se adaptem à pesquisa, exceto pelo chimpanzé, de custos proibitivos (STRAUSS, 2001).

Alguns estudos realizados na Europa, Ásia e na América do Norte mostraram que certos parâmetros epidemiológicos como idade de contágio, presença de fatores de risco e tempo de duração da infecção, podem estar associados a tipos e subtipos específicos de VHC. As análises nas rotas de transmissão do vírus mostraram que pacientes infectados com os subtipos 1*a* e 3*a* estão mais associados a contágios por uso de drogas endovenosas, enquanto que infecções causadas pelo subtipo 1*b* estão predominantemente relacionadas ao contágio por transfusão sanguínea (PAWLOTSKY et al., 1995; LAU et al., 1996; FEUCTH et al., 1997; SMITH et al., 1997).

No Brasil, um estudo sobre a distribuição dos genótipos encontrados nos pacientes cronicamente infectados pelo VHC, em laboratórios de diferentes cidades do país, demonstrou que 64,9% eram de genótipo 1, 4,6% do genótipo 2, 30,2% genótipo 3, 0,2% do genótipo 4 e 0,1% do genótipo 5. Em todas as regiões o genótipo 1 foi o mais freqüente, principalmente na região norte; o genótipo 2 foi mais prevalente na região centro-oeste, especialmente no Mato Grosso, enquanto que o genótipo 3 foi mais freqüente na região sul. Os genótipos 4 e 5 foram encontrados, principalmente em São Paulo, região sudeste, e em Salvador, região Nordeste (ZARIFE et al., 2006).

Em adultos, a infecção aguda por VHC é pouco sintomática. Icterícia ocorre em aproximadamente 25% dos casos. Sintomas não específicos, como anorexia, mal estar ou dor abdominal têm sido relatados em 10% dos pacientes. Falência hepática fulminante pelo VHC é rara, entretanto somente 20% resolverão a infecção. Nos 80% restantes a infecção pelo VHC continua com um curso crônico. Acredita-se que cirrose se desenvolva em 40% das pessoas com infecção crônica e uma vez estabelecida, o hepatocarcinoma celular se desenvolve em uma taxa de 1 a 4% ao ano (WITTLE et al., 2002). Um esquema da história natural da infecção VHC no adulto pode ser observado na Figura 3.

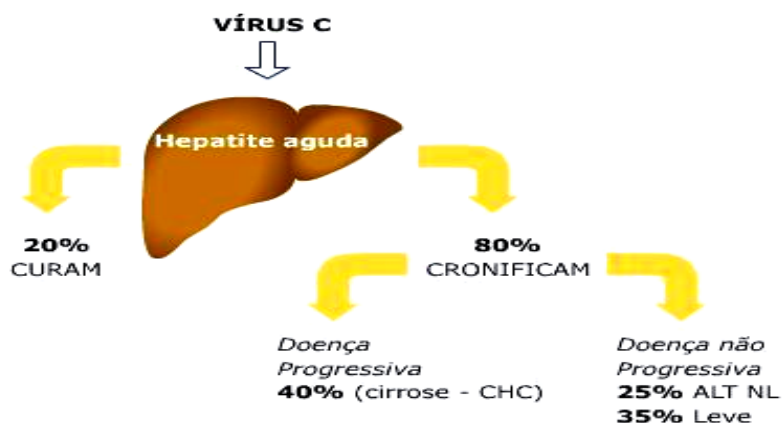


Figura 1 – História natural da infecção pelo vírus da hepatite C

Fonte: Wittle 2002

Segundo alguns autores, em virtude do fato de que a cronificação eleva sobremaneira o risco de desenvolvimento de cirrose e de câncer de fígado, com todas as suas conseqüências devastadoras em termos de mortalidade e de custos ao sistema de saúde, a Hepatite C vem sendo considerada a grande pandemia dos próximos cem anos, capaz de ofuscar muitas epidemias hoje presentes no mundo (PASSOS, 1999; CONTE, 2000).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o número de infectados pode chegar a trezentos milhões em todo o mundo (1% da população mundial) sendo que 70% a 80% dos infectados evoluem para a cronificação, apresentando seqüelas após período de muitos anos sem quaisquer manifestações clínicas. No Brasil, segundo informações obtidas a partir de estudos parciais e localizados, estima-se que possam existir três milhões de pacientes infectados (PASSOS, 1999; NASCIMENTO et al., 2007). A figura 4 demonstra a prevalência do VHC na população mundial.

Em relação ao diagnóstico, a produção de antígenos e peptídeos sintéticos possibilitou o desenvolvimento de testes diagnósticos de importante sensibilidade e especificidade, como o Teste imoenzimático ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), que ao progredir de testes de primeira geração para segunda e terceira gerações (ELISA II e ELISA III), melhoraram ainda mais sua capacidade de detecção precoce de anticorpos contra o vírus da hepatite C (anti-VHC) (STRAUSS, 2001).

Embora extremamente útil no diagnóstico das hepatites crônicas, o ELISA pode apresentar resultados falsos negativos nos primeiros meses após a contaminação, dificultando o diagnóstico etiológico nas fases iniciais e falseando resultados negativos em doadores de sangue contaminados. Assim sendo, nos

casos ou grupos com valor preditivo alto para infecção pelo VHC é necessário requisitar testes confirmatórios do ELISA como o Imunoblot (RIBA - *recombinantimmunoblot assay* e o *INNOLIA*) (STRAUSS, 2001).

As técnicas de biologia molecular constituem avanço na confirmação diagnóstica de pacientes expostos. Apesar de se tratar de técnicas menos acessíveis, mais complexas e onerosas, são particularmente úteis para comprovar a presença de viremia nas exposições recentes, fases iniciais da hepatite aguda, nos imunossuprimidos e em pacientes de risco com reatividade para o anticorpo anti-VHC e ALT normal. Estes testes qualitativos incluem a detecção do ácido ribonucléico do vírus da Hepatite C (VHC-RNA) por Reação em cadeia de Polimerase (PCR-RNA), exame que indica replicação ativa do vírus (STRAUSS, 2001).

Outros testes, como os PCR-RNA quantitativos, que medem a carga viral (números de cópias de RNA viral por ml) e podem caracterizar o genótipo presente, mostram-se muito interessantes e são freqüentemente usados para monitorar a progressão da doença, a resposta ao tratamento e o acompanhamento dos casos não tratados, porém, apesar de servirem para aumentar a acurácia diagnóstica, as técnicas ainda não foram padronizadas e os resultados variam entre laboratórios (BRANDÃO et al., 2001).

A determinação do genótipo do vírus da hepatite C presente em um paciente também se tornou possível em laboratórios clínicos a partir da utilização de sondas de hibridização específicas (*INNO-LIPA innogenetics*). Entretanto, a maioria dos estudos que utilizam a determinação do genótipo do VHC, foram desenhados para identificar apenas o genótipo predominante e são limitados quando se trata de um paciente contendo múltiplos genótipos associados. Vários estudos têm demonstrado

que é cada dia mais freqüente a presença de infecções contendo mais de um tipo de vírus. Um estudo realizado no Canadá entre 1998 e 2004 com 312 pacientes, demonstrou que 5,4% destes apresentavam infecção com múltiplos genótipos comprometendo o prognóstico da doença (ANTONISHYN et al., 2005). Sendo assim, inúmeros autores têm trabalhado para desenvolver outros testes, como o PCR com *Primers* específicos, que possam ser capazes de suprir esta deficiência e ser úteis em situações especiais como melhor adequação do tempo e da dose dos medicamentos utilizados para o tratamento da doença (ENGLAND et al., 2005).

No mesmo estudo realizado no Canadá os autores desenvolveram um *Primer* específico para análise dos amplicons de VHC denominado PSEA-HCV (*primer-specific extension analysis*), para detecção dos genótipos 1, 2, 3 e 4 e dos subtipos 1a, 2a/c, e 2b e compararam à performance do teste *INNO-LIPA HCV II* constatando 96% de concordância entre os testes apresentados com vantagem para o PSEA – HCV apenas quando da detecção do genótipo 4, que pode ser indetectável pelo outro método (ANTONISHYN et al., 2005).

Estudos ainda sugerem que, a viremia pode ser intermitente, e que o desaparecimento de HCV-RNA é possível, pelo menos no plasma, em qualquer idade. Apesar da maioria das espécies virais detectadas no plasma advirem do fígado, sabe-se que existem sítios extra-hepáticos que poderiam estar atuando como reservatório para a replicação viral como é o caso das células mononucleares periféricas (PARODI et al., 2007). A figura 5 representa um fluxograma para orientar o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes na triagem para o VHC.

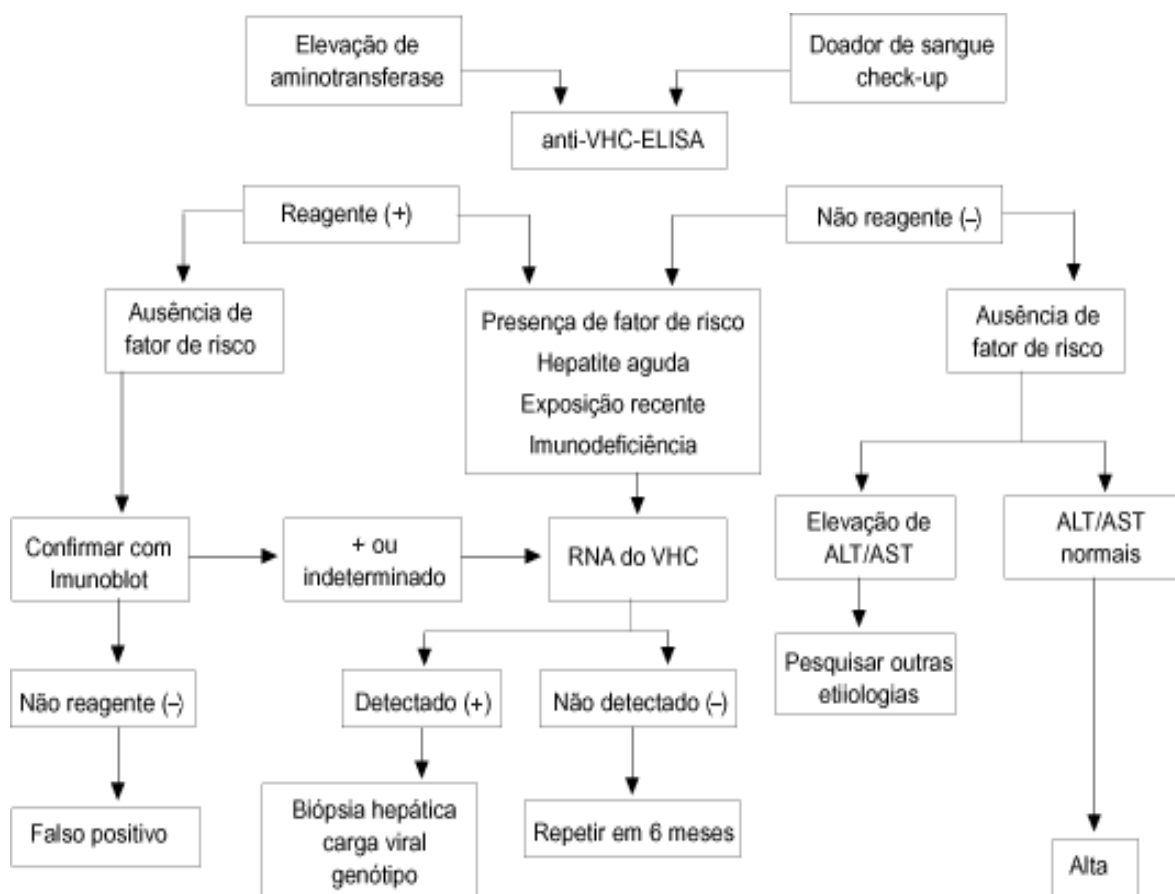


Figura 2 – Fluxograma de diagnóstico e acompanhamento para a infecção pelo vírus da hepatite C. Fonte: Nascimento, 2007.

O tratamento da doença causada pelo HCV objetiva deter a progressão da doença hepática a partir da redução da atividade inflamatória impedindo a evolução para cirrose e carcinoma hepatocelular, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes. É sabido que o conhecimento científico sobre tratamento dos pacientes infectados pelo VHC avançou muito nos últimos anos. O uso do tratamento com interferon (IFN) em monoterapia foi descrito em 1986, anterior à introdução da ribavirina (HOOFNAGLE et al., 1986).

Segundo este autor, a utilização do Interferon isoladamente induzia a negatificação do RNA do VHC sérico e normalização da alanina aminotransferase (ALT) em 40% a 60% dos pacientes. Porém a maioria desses pacientes apresentava recrudescência da infecção após a parada do tratamento, chegando à resposta virológica sustentada em 10% a 20% dos pacientes. A ribavirina é um análogo nucleosídeo sintético com potencial ação antiviral e imunomodulatória. Sua utilização em monoterapia produz redução temporária da ALT, mas sem modificação da viremia do VHC. Seu papel foi demonstrado apenas quando associada ao Interferon (IFN), elevando as taxas de resposta virológica sustentada (RVS) (HOOFNAGLE et al., 1986).

Em uma avaliação bibliográfica sobre o tratamento do HCV, observou-se que o principal avanço na terapia foi o surgimento do interferon conjugado ao polietilenoglicol, Interferon Peguilado-alfa-2a (40 Kd) e o interferon peguilado-alfa-2b (12Kd), base do tratamento atual. Esta conjugação resulta em modificações importantes no metabolismo e excreção das drogas, mantendo níveis séricos elevados por 5 a 8 dias, permitindo assim aplicações semanais com resultados terapêuticos mais favoráveis (SICILIANO et al., 2004).

Estudos randomizados controlados que observavam a eficácia com

monoterapia utilizando IFN peguilado mostraram resultados superiores ao IFN convencional. (LINDSAY et al., 2001, HERRINE et al., 2002). Estudos realizados no Brasil de visando o retratamento com IFN peguilado associado à ribavirina em pacientes tratados previamente com IFN convencional e ribavirina mostraram taxas de negativação do VHC de 80% e resposta virológica sustentada de 51% para indivíduos previamente recidivantes (ACRAS et al., 2004.).

Decisões corroboradas pelo Consenso Americano Para o Estudo do Fígado (1997), e ratificadas pelo consenso europeu de 1999, apontam para unanimidade nas indicações terapêuticas aqueles casos onde foram realizadas biópsias hepáticas com resultados anatomopatológico compatíveis com atividade inflamatória moderada ou intensa, associados à presença de septos de fibrose. A monitorização clínica inclui determinações seriadas (2 a 4 vezes ao ano) das enzimas hepáticas, determinação da carga viral 1 a 2 vezes ao ano e novas biópsias a cada 1 a 5 anos. (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1997; EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER – EASL, 1999.)

Algumas peculiaridades devem ser observadas no grupo de pacientes com indicação para o tratamento para hepatite C quanto aos eventuais esquemas terapêuticos apropriados, na dependência do tipo e da carga viral. Além destes, também se deve levar em consideração os efeitos colaterais dos medicamentos citados para o tratamento e as contra-indicações ao uso dos mesmos. Sendo assim, a idade do paciente, a idade em qual foi contaminado, fase evolutiva da doença em que se encontra, sexo (feminino com melhor resposta), doenças hepáticas associadas, outras situações clínicas associadas (gestação, HIV, diabetes), hábitos de vida (ingestão e bebida alcoólica e toxicomania pioram o prognóstico) e as contra indicações específicas ao uso tanto do interferon quanto da ribavirina

(CHUTAPUTTI, 2000).

Diante da magnitude do problema a ser enfrentado quando se contrai o VHC, no que diz respeito à dificuldade de diagnóstico preciso e acompanhamento adequado, disponibilidade de tratamentos mais eficientes e a possível evolução para cronificação da doença, pesquisas têm sido realizadas para se conhecer o comportamento do VHC nas gestantes assim como no feto visando traçar metas para se tentar prevenir a transmissão vertical e as devastadoras conseqüências para as crianças.

2. HEPATITE C – ASPECTOS MATERNO-FETAIS E PERINATAIS

A transmissão vertical do VHC é a principal forma de contaminação das crianças, a qual, aumenta ainda mais por ocasião da co-infecção da mãe pelo HIV. A hepatite crônica durante a infância evolui para quadros de fibroses hepáticas mais extensas culminando com complicações tais como: como falência hepática fulminante e câncer hepático. Este fato tem levado diversos autores a estudar a hepatite C com um olhar diferenciado e o principal avanço nesta área foi o conhecimento, pela comunidade científica, da segurança e efetividade das drogas utilizadas no tratamento desta doença nesta faixa etária, ressaltando, a importância da detecção precoce (ZEIN, 2007).

No Brasil, a transmissão das doenças infecciosas no período gestacional é frequente, afetando especialmente populações menos favorecidas. Muitas mulheres em idade fértil, apesar de estarem infectadas pelo VHC, desconhecem tal fato, contribuindo para a exposição de seus descendentes. Segundo alguns autores a transmissão vertical (TV) do vírus da hepatite C pode variar de 0 a 13%. Este risco pode estar aumentado quando a mãe é virêmica por ocasião do parto e principalmente quando existe co-infecção com o HIV (MAZZA, 1998; GIBBS et al., 2000; DUARTE, 2003).

A história natural da infecção por VHC em crianças não é totalmente caracterizada. Diferenças inerentes aos grupos etários pediátricos, a exemplo da forma de transmissão e idade de aquisição da doença, podem influenciar de maneira negativa a evolução da enfermidade. A idade de infecção pode determinar um papel importante na resposta do hospedeiro e no desenvolvimento de tolerância, ressaltando importante diferença na habilidade do sistema imune em

debelar a infecção. Quando se compara a evolução da doença em relação à forma de contágio, observa-se que o desfecho parece ser similar em crianças que adquiriram a doença seja por transmissão sanguínea, seja transmissão vertical (RERKSUPPAPHOL, 2004).

Alguns autores relatam que crianças podem apresentar anticorpos anti-VHC detectáveis logo ao nascimento e o desaparecimento destes, de origem materna, dar – se – á, fisiologicamente, antes dos 18 meses de idade não configurando transmissão vertical (SCHWIMMER et al., 2000; ENGLAND et al., 2005). Este fato acaba por dificultar a obtenção de estimativa fidedigna da proporção de crianças expostas e contaminadas, pois estas terminam por negativar a infecção frente à falta de testes PCR – RNA realizados precocemente. Estima-se que um número estimado de 15% dos adultos chega a negativar a carga viral, proporção comparável à relatada para crianças (SCHWIMMER et al., 2000).

Com isto, o diagnóstico ou exclusão da doença em recém-nascidos é geralmente feito em torno dos 18 aos 24 meses de idade, com a presença ou ausência de anticorpos anti-VHC ou por PCR-RNA, devendo-se, apenas, observar o caráter intermitente da viremia e a possibilidade de resultados falso-negativos (PEIXOTO et al., 2004; ENGLAND et al., 2005).

O tipo de parto como fator de risco para a transmissão mãe-filho da hepatite C foi assunto abordado em diversos estudos que concordam em indicar a cirurgia de cesariana eletiva apenas nos casos em que a mãe apresenta co-infecção com o HIV. Entretanto, não se observou vantagem na adoção dessa mesma conduta em gestantes portadoras apenas de HCV, assim como também não houve diminuição na transmissão nos casos de cesariana de emergência, mesmo após a ruptura das membranas corioamnióticas (SCHACKMAN et al., 2004).

Estudo que apresentou resultados estatisticamente significativos observou uma proporção mais alta de bebês infectados quando comparou os nascidos por partos vaginais, àqueles nascidos por cesariana. Porém, na maioria dos estudos, a amostra de pares mãe-criança era pequeno, sugerindo baixo nível de evidência científica para detectar ou excluir algum fator protetor da cesariana (WITTLE et al., 2002).

Outros resultados de estudos, que envolveu 1400 pares mãe-criança de centros europeus, confirmaram que a associação entre tipo de parto e risco de transmissão vertical está relacionada à co-infecção da mãe pelo HIV. Nestes casos, tornou-se indiscutível o fator protetor da cesariana eletiva em mulheres co-infectadas por HIV, fato este não confirmado para aquelas pacientes portadoras de VHC sem coinfeção com HIV. Estes resultados sugerem que é importante ser oferecido às mulheres co-infectadas VHC/HIV a opção de escolha por cesariana eletiva, tanto para reduzir o risco de transmissão do VHC quanto do HIV.

Foi correlacionada, também, a influência da infecção pelo VHC com tipo de parto e a presença complicações obstétricas. Observou-se, ainda, que isso não é diretamente induzido pela infecção do VHC, e sim devido ao alto risco agregado às mães anti-VHC positivas de outras doenças freqüentemente associadas como o HIV (HILLEMANN et al., 2000).

Uma proposta bastante aceita é que toda grávida infectada pelo HIV deve ser testada para VHC e que, quando co-infectada e sintomática, esta gestação deve ser acompanhada e tratada com terapia anti-retroviral, caso seja necessário. Deve ser oferecida à paciente, ainda, a cirurgia cesariana eletiva objetivando redução da taxa de transmissão vertical de ambas as doenças (HAWKINS et al., 2005).

Alguns estudos sugerem, a partir de testes PCR-RNA para o VHC, realizados

imediatamente ao nascimento, que a TV ocorreu, em pelo menos um terço dos casos, ainda na vida intra-uterina, revelando assim a baixa redução na transmissibilidade observada nos casos onde foi indicada a cirurgia cesariana eletiva. (EUROPEAN PAEDIATRIC HEPATITIS C VIRUS NETWORK, 2001).

Um resumo dos principais estudos que objetivaram relaciona o tipo de parto e verificar a possibilidade da transmissão vertical do vírus da hepatite C encontra-se exposto na quadro 1.

Quadro 1 - Principais estudos relacionando tipo de parto e transmissão vertical do Vírus da Hepatite C.

| Autor | Recomendação |
|---|---|
| Hillemanns et al., 2000 | Cesariana eletiva tem um fator protetor sobre a TV. |
| European Paediatric Hepatitis C Virus Network, 2001 | Um terço dos casos de transmissão vertical ocorre via intra-uterina, apontando assim para uma baixa redução na transmissibilidade nos casos onde foi indicada a cirurgia cesariana eletiva. |
| Wittle et al., 2002 | Tipo de parto, de fato, influência na transmissão vertical. |
| Schackman et al., 2004 | Indicação de cesariana eletiva apenas em casos de co-infecção com HIV, diminuição da TV de 4 – 5 vezes. |
| Schackman et al., 2004 | Custo-benefício da indicação de cesariana eletiva para as mães portadoras de HCV-RNA é aceitável. |
| Syriopoulou et al., 2005 | Em caso de co-infecção HIV/VHC, a cesariana eletiva é recomendada para diminuir os índices de TV. |
| Hawkins et al., 2005 | No caso de co-infecção com HIV, a cesariana eletiva objetiva redução da taxa de transmissão vertical de ambas as doenças. |

Aproximadamente 40 milhões de pessoas estão infectadas pelo HIV ao redor do mundo. O VHC infecta uma população estimada de 3% da população mundial e representa uma pandemia viral que é quatro a cinco vezes mais prevalente que a infecção por HIV. Nos EUA e Europa, 13 a 43% das pessoas infectadas por HIV

também estão infectadas por VHC, com até 85% estando cronicamente infectadas, fato indicado pela presença de VHC-RNA (SALMON-CÉRON et al., 2003).

A prevalência da co-infecção VHC/HIV varia marcadamente dependendo da rota de infecção do HIV, sendo mais alta dentre os usuários de drogas injetáveis e hemofílicos, quando comparado ao homossexualismo. O fato é que a rota predominante de infecção é por exposição parenteral ao sangue contaminado. Sendo assim, os dois grupos com risco mais elevado em adquirir VHC têm sido os receptores de transfusões sanguíneas e os usuários de drogas injetáveis. Ao grupo de pacientes que necessitam receber transfusão sanguínea, as últimas duas décadas foram de importantes avanços. Antes de 1990, as transfusões de sangue eram responsáveis por uma proporção substancial das transmissões de VHC, depois desta data, este importante fator foi sensivelmente superado (SALMON-CÉRON et al., 2003).

Atualmente, 68% dos casos recém adquiridos de hepatite C estão relacionados ao uso de drogas injetáveis, contaminação de trabalhadores da área da saúde, freqüentemente expostos a sangue, assim como as exposições nosocomial e iatrogênica que somam 5%, além dos casos de origem indeterminada que podem variar em até 10% (ALTER et al., 2002).

Em relação a virulência, o VHC é aproximadamente 10 vezes mais infeccioso que o HIV na exposição percutânea a pequenas quantidades de sangue, sendo transmitido em 15 a 30 de cada 1000 acidentes com material pérfuro-cortantes, comparado com 3 de cada 1000 acidentes para o HIV. Em contraste, HIV é mais transmissível que VHC entre parceiros heterossexuais e na transmissão vertical (SHIAO et al., 2002).

A prevalência de anticorpos anti-VHC entre as mulheres parceiras sexuais de

homens VHC positivos é 3%, enquanto que a prevalência de anti-HIV entre mulheres parceiras de homens portadores do HIV é quatro vezes maior (EYSTER et al., 1991).

A co-infecção HIV/VHC em um indivíduo parece aumentar a probabilidade de transmissão sexual de VHC. A presença de anticorpos anti-VHC foi observada em 18,7% das pessoas que tinham parceiros fixos com resultados positivos para o teste anti-HIV associado ao anti-VHC, ao contrário do índice de 1,6% naquelas pessoas cujos parceiros tinham apenas anti-VHC (EYSTER et al., 1991).

Antes do advento da terapia anti-retroviral para mulheres infectadas por HIV, este vírus era transmitido a 20% de seus descendentes, enquanto que a taxa de transmissão mãe-filho a partir de mulheres virêmicas apenas para VHC era inferior, girando em torno de 4-7% (FILLIPINE et al., 2001). Com o início das pesquisas e instituição do tratamento para o HIV com anti-retrovirais precocemente durante a gestação, no período perinatal e pós natal, a taxa de TV do HIV caiu marcadamente constituindo um grande avanço da medicina que, esperamos, possa ser o destino de várias outras doenças adquiridas neste período (FILLIPINE et al., 2001).

A infecção materna por VHC tem sido associada ao aumento na transmissão vertical perinatal de HIV, assim como, o efeito sinérgico da co-infecção foi associado ao aumento em duas a quatro vezes na taxa de transmissão vertical de VHC aos filhos de mães infectadas. Uma recente meta-análise incluindo 10 estudos e um total de 2382 crianças nascidas de mães infectadas por VHC, com e sem co-infecção por HIV, mostrou que a co-infecção com HIV estava associada a um aumento de 2,8 vezes no risco de transmissão vertical de VHC (PAPPALARDO et al., 2003).

Um estudo de coorte realizado com as mães co-infectadas HIV/VHC que estiveram sob terapia anti-retroviral para tratamento do HIV durante a gravidez, observou-se que a taxa de TV do VHC permaneceu dentro da faixa esperada (5%)

não sendo afetada pelo fato de a mãe ser ou não infectada por HIV (PAPPALARDO et al., 2003).

A co-infecção com HIV tem sido associada a um acréscimo na carga viral de VHC no plasma e a alterações precoces na arquitetura do fígado. Com relação aos fatores que podem estar associados a estas modificações, alguns investigadores relatam o fato das drogas anti-retrovirais possuírem a metabolização hepática diminuindo a produção de fatores de proteção do organismo ao VHC (IFN, p ex.) e uma correlação negativa entre a carga viral VHC-RNA e a contagem de células CD4, enquanto outros não observaram tal correlação (KESSON et al., 2005; MARTINEZ-SIERRA et al., 2003).

Apesar de controverso, alguns estudos que avaliaram o efeito da terapia anti-retroviral para o HIV sobre a carga viral dos pacientes co-infectados com HIV/VHC, revelaram que os valores de carga viral de VHC iriam imediatamente diminuir devido à melhora na resposta imune dos pacientes. Porém, outros não mostraram o mesmo resultado sugerindo até a ocorrência de um aumento transitório ou mantido na carga viral de VHC (FILLIPINE et al., 2001).

Discrepâncias entre os estudos podem derivar do fato de que outros fatores, como flutuações naturais com o tempo, severidade da disfunção hepática, níveis plasmáticos de HIV, contagem de CD4, genótipo VHC e o consumo de álcool por parte dos pacientes, fatores estes que nem sempre foram levados em consideração (TORNERO et al., 2003). No que diz respeito ao HIV, a hepatite C afeta adversamente esta infecção seja por acelerar a história natural da doença, seja por influenciar a resposta e tolerabilidade à terapia anti-retroviral (KESSON et al., 2005).

Um grande número de estudos analisou as alterações presentes na viremia e arquitetura do fígado nas gestantes com co-infecção HIV/VHC em comparação

àquelas com infecção apenas com VHC. A maioria concluiu que a paciente portadora do HIV, devido à redução da imunidade, tem os níveis de carga viral de VHC aumentados, configurando assim, maior risco de TV. Em relação à utilização de terapia anti-retroviral como maneira de anular esse efeito mencionado, ainda não se têm resultados de estudos que embase tal conduta. Estudos mostraram diminuição na transmissão, outros mostraram nenhuma alteração e outros, surpreendentemente, mostraram aumento na transmissão (TORNERO et al., 2003).

O aleitamento materno é outro campo de pesquisa cujos resultados têm demonstrado resultados controversos. Alguns estudos mostram que o VHC tem sido detectado no leite materno e colostro, principalmente em mulheres onde ocorre a alta viremia por ocasião do aleitamento, enquanto em outros, não se observou associação significativa entre amamentação ao seio e aumento no risco de transmissão mãe-filho do vírus VHC. O fato é que a maioria dos estudos possui pequenas amostras e, na ausência de documentação conclusiva, tal risco não pode ser definitivamente excluído (PEIXOTO et al., 2003).

Um estudo realizado em 2005 demonstrou que 7% das crianças que amamentaram ao seio foram infectadas com VHC, ao passo que a contaminação aconteceu em apenas 5% das crianças alimentadas com fórmulas lácteas. Vale ressaltar que, devido ao fato de ter uma pequena amostragem, estes estudos apresentam baixo nível de evidência estatística (MOK et al., 2005).

A presença do VHC-RNA no leite materno foi associada ao aumento na transmissão em um estudo espanhol. Das 35 mulheres participantes do estudo, quatro apresentaram VHC-RNA no leite, dentre as quais, três transmitiram o VHC para seus filhos (75%), em comparação com a TV de uma em 16 pacientes cujo leite era negativo para VHC-RNA (6,3%). Uma explicação encontrada pelos autores foi a

alta viremia plasmática destas pacientes no pós-parto imediato (RUIZ-EXTREMERA et al., 2000).

A Academia Americana de Pediatria afirma que mães com VHC estão autorizadas a amamentar, devido à falta de documentação provando a contaminação por essa via, mas ressalva que as mães devem ser aconselhadas sobre a presença do vírus no leite (American Academy of Pediatrics, 2003). De qualquer forma, ainda se faz necessário estudos controlados para esclarecer com maior precisão o questionamento da relação amamentação e transmissão vertical do VHC. Um resumo dos estudos versando sobre amamentação e transmissão da Hepatite C encontra-se no quadro 2.

Quadro 2 – Resumo dos estudos relacionando amamentação e transmissão vertical do HCV.

| Autor | Recomendações |
|--------------------------------------|---|
| Ruiz-Extremera <i>et al.</i> , 2000 | A presença do VHC - RNA no leite materno foi associada com aumento na transmissão vertical. |
| American Academy of Pediatrics, 2003 | Mães com VHC estão autorizadas a amamentar, devido à falta de documentação provando a contaminação por essa via, entretanto ressalva que as mães devem ser aconselhadas sobre a presença do vírus no leite. |
| Peixoto <i>et al.</i> , 2003 | A prevalência da infecção pelo VHC entre gestantes não deve ser desconsiderada porém o aleitamento não constitui fator relevante na transmissão do vírus. |
| Mok <i>et al.</i> , 2005 | Não foi identificada associação significativa entre amamentação ao seio e aumento no risco de transmissão vertical. |

Percebe-se que ainda falta um longo caminho a ser trilhado na trajetória da infecção gestacional pelo vírus da Hepatite C. Apesar da tentativa em estabelecer um protocolo único de conduta obstétrica para as pacientes gestantes portadoras do VHC, até o presente momento, as informações contidas nos estudos pesquisados sinalizam para um protocolo semelhante ao utilizado para a gestante portadora do vírus HIV.

Em função da escassez de medidas preventivas realmente eficazes para controle da infecção pelo vírus da hepatite C e suas conseqüências desastrosas às crianças e adolescentes em todo o mundo. Sendo assim, torna-se relevante conhecer a prevalência da doença, as chances das gestantes contaminadas transmitir a doença a seus descendentes, quais os fatores de risco que realmente influenciam para o aumento da contaminação pelo VHC, e estabelecer a real influência de variáveis importantes como o tipo de parto mais adequado para estas gestantes, se estes devem acontecer antes ou após a ruptura da bolsa das águas e a permissão do aleitamento materno. Sem dúvida, uma vez elucidadas tais questões, muito poderá ser melhorado no sentido de oferecer treinamento e aperfeiçoamento aos profissionais de saúde para que estas possam contribuir cada vez mais com a diminuição da TV desta doença e atenuar os imensos gastos demandados ao sistema de saúde vigente.

1. Determinar a prevalência do diagnóstico do vírus da Hepatite C durante a gravidez em pacientes gestantes do município de Campo Grande;
2. Descrever os fatores de risco que podem contribuir para a transmissão vertical do Vírus da Hepatite C entre as gestantes do município de Campo Grande e verificar a associação destes fatores com a transmissão vertical do VHC;
3. Calcular a prevalência do subtipo viral mais encontrado dentre as gestantes portadoras do vírus da Hepatite C no município de Campo Grande;
4. Calcular a taxa de coinfeção HIV/HCV nas gestantes do município de Campo Grande;
5. Calcular a taxa de transmissão vertical do Vírus da Hepatite C no município de Campo Grande;
6. Avaliar a taxa de transmissão vertical do Vírus da Hepatite C entre as gestantes coinfectadas pelo vírus HIV no município de Campo Grande;
7. Avaliar a associação entre transmissão vertical e a via de parto em pacientes gestantes portadoras do vírus da Hepatite C no município de Campo Grande;
8. Avaliar a associação entre transmissão vertical e o tempo de ruptura da bolsa amniótica em pacientes gestantes, portadoras do vírus da Hepatite C, do município de Campo Grande;

9. Avaliar a associação entre transmissão vertical e a amamentação em pacientes gestantes, portadoras do vírus da Hepatite C, no município de Campo Grande;

10. Avaliar a associação entre transmissão vertical e a carga viral das pacientes gestantes, portadoras do vírus da Hepatite C, no do município de Campo Grande.

H0 – Não há associação entre:

Transmissão vertical do VHC e a via de parto;

Transmissão vertical do VHC e o tempo de ruptura das membranas;

Transmissão vertical do VHC e a amamentação;

Transmissão vertical e a carga viral das pacientes;

Transmissão vertical do VHC e os fatores de risco.

H1 – Há associação entre:

Transmissão vertical do VHC e a via de parto;

Transmissão vertical do VHC e o tempo de ruptura das membranas;

Transmissão vertical do VHC e a amamentação;

Transmissão vertical e a carga viral das pacientes;

Transmissão vertical do VHC e os fatores de risco.

O desenho desta pesquisa é descritiva, observacional, transversal, das gestantes cadastradas no SISPRENATAL – Sistema de Informação Sobre o Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento – para o programa de acompanhamento pré-natal idealizado pelo Ministério da Saúde e utilizado pela Secretaria de Saúde do Município – O Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN), e que apresentaram sorologia reagente e confirmada para VHC no município de Campo Grande no período de 2002 a 2005.

O Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento (PHPN) foi criado pelo Ministério da Saúde em 2000 em consonância com proposta da Organização Mundial da Saúde, com o objetivo principal de diminuir as taxas de mortalidade materna, peri e neonatal. Segundo o PHPN, os municípios adotariam medidas que deveriam garantir o acesso e a melhoria da qualidade do acompanhamento pré-natal, da assistência ao parto e puerpério e da assistência neonatal. No tocante à assistência pré-natal, o programa prevê como ações essenciais: a captação precoce das gestantes, a realização de no mínimo seis consultas de acompanhamento pré-natal, aplicação da dose imunizante da vacina antitetânica (segunda dose) ou dose de reforço em mulheres já imunizadas e a realização de exames laboratoriais definidos como básicos: tipagem sanguínea e fator Rh, VDRL, urina tipo I, glicemia, hematócrito e hemoglobina e a testagem anti-HIV e uma consulta de pós-parto. (BRASIL, 2002).

No Estado de Mato Grosso do Sul, uma parceria entre o Governo do Estado, Município de Campo Grande e o Instituto de Pesquisas e Diagnósticos da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Campo Grande (IPED – APAE), viabilizou desde 2002 o Programa de Proteção a Gestante (PPG), que conta com cobertura de 100% dos municípios do Estado atingindo cerca de 98% das gestantes

atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS), aprimorando o diagnóstico das doenças infecciosas durante o período gestacional. O PPG visa contribuir para diminuição do número de mortes maternas e dos bebês a partir dos resultados dos testes realizados através da técnica do papel filtro. Os 10 exames realizados neste Programa são para detecção de toxoplasmose, rubéola, doença da inclusão citomegálica, sífilis, HIV, Chagas, Hepatite B, Hepatite C, fenilcetonúria materna, HTLV e hipotireoidismo (BRASIL, 2000).

O SISPRENATAL constitui-se em um software desenvolvido pelo Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) que tornou possível o monitoramento da atenção pré-natal e puerperal, de forma organizada e estruturada, e passou a ser de uso obrigatório nas unidades de saúde e que possibilita a avaliação da atenção a partir do acompanhamento de cada gestante. Esse sistema possui interface com o Sistema de Informação Ambulatorial do Sistema Único de Saúde (SIA/SUS) e o Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) possibilitando o cadastramento e acompanhamento de todas as gestantes inscritas no programa disponibilizando todos os indicadores do processo, por localidade e período (BRASIL, 2002).

A alimentação do referido sistema é realizada através de duas fontes de dados: a Ficha de Cadastramento da Gestante e a Ficha de Registro Diário de Atendimento, que são preenchidas, em geral, pelos profissionais que realizam a primeira consulta e as consultas subseqüentes. Utilizam-se ainda dados do Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) para o município de Campo Grande (NASCIMENTO et al., 2007).

A gestante, ao iniciar o acompanhamento médico pré-natal, recebe solicitação da coleta de gota de sangue de uma polpa digital ou punção venosa que será

depositada em papel filtro em área previamente demarcada, sendo a mesma realizada na unidade de saúde onde irá realizar seu acompanhamento. Após secagem da amostra (até 4 horas), o papel filtro é enviado do posto de coleta até o laboratório do instituto de pesquisa, ensino e diagnóstico (IPED – APAE) de Campo Grande-MS, não podendo ultrapassar período superior a 48 horas da coleta. Após a chegada ao laboratório, a amostra de sangue é ressuspensa, e então, processada pelos testes sorológicos padrão para cada investigação de infecção e no caso da hepatite C o kit utilizado para realização do ELISA é denominado ETI-AB HCV K 3.0.

Deste laboratório partem os resultados para os respectivos centros de saúde onde foi realizada a triagem inicial. A solicitação de nova coleta só acontece se os resultados dos testes de triagem forem positivos ou indeterminados. Neste caso, a nova coleta, contendo amostra de soro, destinar-se-á ao Laboratório Central (LACEN) da Fundação Serviços Estaduais de Saúde para contra-prova e confirmação diagnóstica. Neste laboratório são então realizados testes confirmatórios que, no caso da hepatite C, o PCR qualitativo do kit RT-PCR Quali em tempo real – Taq Mau. Os casos confirmados são encaminhados aos serviços de referência municipais, estaduais e federais, devendo iniciar protocolos específicos de tratamento estabelecidos pelo Ministério da Saúde. A quantificação da carga viral foi realizada por meio da técnica RT-PCR/RFLP com sensibilidade maior ou igual 800 UI/ml, sendo 1 UI = 2,7 cópias.

Para a amostragem das gestantes portadoras da infecção pelo VHC no período da presente pesquisa, 58 pacientes foram identificadas como positivas pelo método de ELISA, a partir do banco de dados fornecidos pelo IPED/APAE (termo de liberação de dados exposto no anexo E). Após a identificação dessas pacientes, os dados das gestantes e das crianças foram coletados a partir da utilização de um

formulário de pesquisa, apresentado no anexo C, para a investigação das condições de pré-natal, parto e nascimento. O formulário foi aplicado pela pesquisadora responsável durante entrevistas ambulatoriais e os dados cujas pacientes não possuíam consigo, foram verificados por meio de consulta aos prontuários do binômio mãe-filho nos serviços de arquivo médico do Hospital Universitário e do Hospital Dia – CEDIP, referência para doenças infecto-contagiosas da Secretaria de Saúde do Município de Campo Grande.

Foi considerada infecção pelo VHC a presença de sorologia positiva por meio do ELISA e a confirmação pela presença de RNA do vírus da hepatite C pelo método de PCR qualitativo. Sendo assim, 23 (39,6%) pacientes apresentaram confirmação diagnóstica, preenchendo assim, os critérios obrigatórios ao protocolo de pesquisa empregado para responder aos objetivos do presente estudo conforme exposto no anexo E. As demais pacientes foram excluídas por apresentarem dados do formulário da pesquisa incompletos ou por apresentarem informações incompletas em seus prontuários.

As variáveis presentes no formulário de pesquisa foram divididas da seguinte maneira:

- **Variáveis epidemiológicas:** Nome completo, número do prontuário da mesma no SUS, idade em anos, procedência (todas as pacientes habitavam no município de campo grande), etnia, presença ou ausência de transfusões sanguíneas prévias, uso de drogas injetáveis ou inalatórias no período do estudo, número de parceiros (foi considerado multiparceragem um número acima de seis parceiros no período do estudo), presença de tatuagens pelo corpo;

- **Variáveis da gestação:** presença ou ausência de acompanhamento pré-

natal, número de consultas realizadas (considerado ideal, de acordo com o Ministério da Saúde acima de seis), data do diagnóstico do VHC durante a gestação, idade da paciente durante a gestação, data da internação no momento do parto, idade gestacional da paciente no momento do parto, data da alta no pós-parto, tipo de parto realizado e duração do mesmo (operatório – cesariana e ou com fórcepe - ou não operatório), duração do trabalho de parto (superior ou inferior a seis horas), presença ou ausência de ruptura da bolsa das águas e quanto tempo de ruptura das mesmas (tempo superior ou inferior a seis horas), presença ou ausência de complicações durante o parto e quais foram as mesmas, presença ou ausência de patologia fetal associada, sexo fetal, presença ou ausência de complicações obstétricas, clínicas ou ginecológicas associadas;

- **Variáveis da doença:** conhecimento prévio à gestação da sorologia positiva para VHC, data precisa do diagnóstico com sorologia positiva e PCR- RNA para o VHC, realização de tratamento para VHC prévio a gestação, quais medicamentos foram utilizados e por quanto tempo, qual o genótipo e a carga viral (foi considerada alta carga viral uma dosagem • $2,5 \times 10^6$ cópias virais / ml de sangue) no momento do diagnóstico e no momento do parto, no aleitamento materno, sorologia Ac anti-VHC pelo método de ELISA, do RN, aos seis, 12 e 18 meses e PCR qualitativo positivo após os 18 meses (para ser considerado transmissão vertical positiva considerou-se ELISA e PCR reagentes após os 18 meses de vida), resultado dos exames caso tenha sido feito rastreamento dos comunicantes (marido e outros filhos e em que idade), biópsia hepáticas realizadas;

- **Variáveis clínicas:** sinais e sintomas presentes no momento da entrevista,

outras doenças clínicas associadas durante a gravidez, necessidade de tratamento, com quais medicações, presença de patologias hepáticas associadas assim como o momento de seu diagnóstico, presença de biópsia hepática e o tratamento realizado.

- **Variáveis do puerpério:** Presença ou ausência de aleitamento materno e por quanto tempo (tempo superior ou inferior a seis meses).

Quanto aos aspectos éticos, foram coletados dados a partir de entrevistas e revisão de prontuários os quais respeitaram os limites definidos pelo projeto de pesquisa e pelo Termo de Consentimento Livre Esclarecido (anexo B), sendo estes, submetidos e aprovados, pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS (CEP/UFMS) (Anexo A), previamente ao início da pesquisa.

Para o cálculo de prevalência do VHC em gestantes no município de Campo Grande, considerou-se o número total de 31.187 pacientes, correspondentes ao total de gestantes inscritas no SISPRENATAL no período de 2002 a 2005.

A mensuração das variáveis paramétricas está expressa pelas médias \pm 1DP, ao passo que a associação entre as variáveis não paramétricas foi avaliada pelo teste exato de Fisher em tabelas de contingência de dupla entrada. Foi aceito $p < 0,05$ (95%) como critério para rejeição da hipótese de nulidade.

As associações avaliadas foram:

- TV do VHC x Carga Viral;
- TV do VHC x Amamentação;
- TV do VHC x Tipo de Parto;
- TV do VHC x Tempo de ruptura da bolsa.
- TV do VHC x fatores de risco para transmissão do VHC.

Do ponto de vista epidemiológico, os dados encontrados demonstraram que o número total de gestantes inscritas no SISPRENATAL de 2002 a 2005 e que iniciaram o acompanhamento de sua gestação, portanto sendo submetidas aos testes de triagem do Programa de Proteção à Gestante no município de Campo Grande, foi de 31.187 pacientes, revelando uma prevalência de infecção pelo vírus VHC de 0,18% (58 / 31.187).

Foram identificadas 58 gestantes portadoras do vírus da hepatite C através dos dados fornecidos pelo banco de dados do IPED – APAE conforme carta de solicitação e liberação dos mesmos em anexo (anexo D). Das 58 pacientes portadoras do vírus VHC detectados através do método de ELISA, no município de Campo Grande, 23 (39,6%) apresentaram confirmação diagnóstica com presença de RNA - VHC através de PCR qualitativo.

A média de idade das gestantes portadoras do VHC foi de $29,8 \pm 5,1$ anos, sendo que 34,7% eram de etnia negra, 47,8% de etnia branca e 15,3% de etnia parda e 2,0% de etnia indígena.

Em relação aos fatores de risco para contaminação pelo VHC 78% das gestantes com sorologia positiva foram consideradas como tendo múltiplos parceiros, 34,7% foram ou ainda são usuárias de drogas injetáveis ou inalatórias, 43,5% receberam transfusões sanguíneas e 20% das pacientes possuíam tatuagens pelo corpo, conforme dados expostos na tabela 1. Não houve associação estatística significativa entre os fatores de risco avaliados para a transmissão vertical materna do VHC aos recém-nascidos.

Tabela 1 - Fatores de risco para transmissão do VHC encontrados nas gestantes do município de Campo Grande. (n=23)

| Fatores Risco | Transmissão vertical | | TOTAL | Valor de <i>p</i> |
|------------------------------|----------------------|-----------|-----------|-------------------|
| | Presente | Ausente | | |
| Parceiros sexuais | | | | |
| Menos que 5 | - | 3 (15%) | 3 (13%) | |
| - Mais que 5 | 3 (100%) | 17 (85%) | 20 (87%) | 0,1 |
| TOTAL | 3 (100%) | 20 (100%) | 23 (100%) | |
| Drogas ilícitas | | | | |
| - Sim | 2 (66,6%) | 5 (25%) | 8 (35%) | |
| - Não | 1 (33,3%) | 15 (75%) | 15 (65%) | 0,26 |
| TOTAL | 3 (100%) | 20 (100%) | 23 (100%) | |
| Transfusões de sangue | | | | |
| - Sim | 1 (33,3%) | 10 (50%) | 10 (56%) | |
| - Não | 2 (66,6%) | 10 (50%) | 13 (44%) | 1,00 |
| TOTAL | 3 (100%) | 20 (100%) | 23 (100%) | |
| Tatuagens no corpo | | | | |
| - Sim | 1 (33,3%) | 3 (15%) | 4 (17%) | |
| - Não | 2 (66,6%) | 17 (85%) | 19 (83%) | 0,45 |
| TOTAL | 3 (100%) | 20 (100%) | 23 (100%) | |

Fato importante a ser considerado é que todas as gestantes realizaram pré-natal no município de Campo Grande e 85% delas fizeram o número de consultas considerado ideal pelo Ministério da Saúde.

Dentre as doenças associadas à contaminação pelo VHC, observou-se que 45% das pacientes da amostra tiveram infecções do trato urinário, 18% obtiveram diagnóstico de doenças consideradas não sexualmente transmissíveis, 13% tiveram diagnóstico de doenças consideradas sexualmente transmissíveis. A taxa de co-infecção HIV/VHC foi de 8,7%. Apenas 8% da amostra não teve co-morbidades no curso da gestação, conforme demonstrado no gráfico 1.

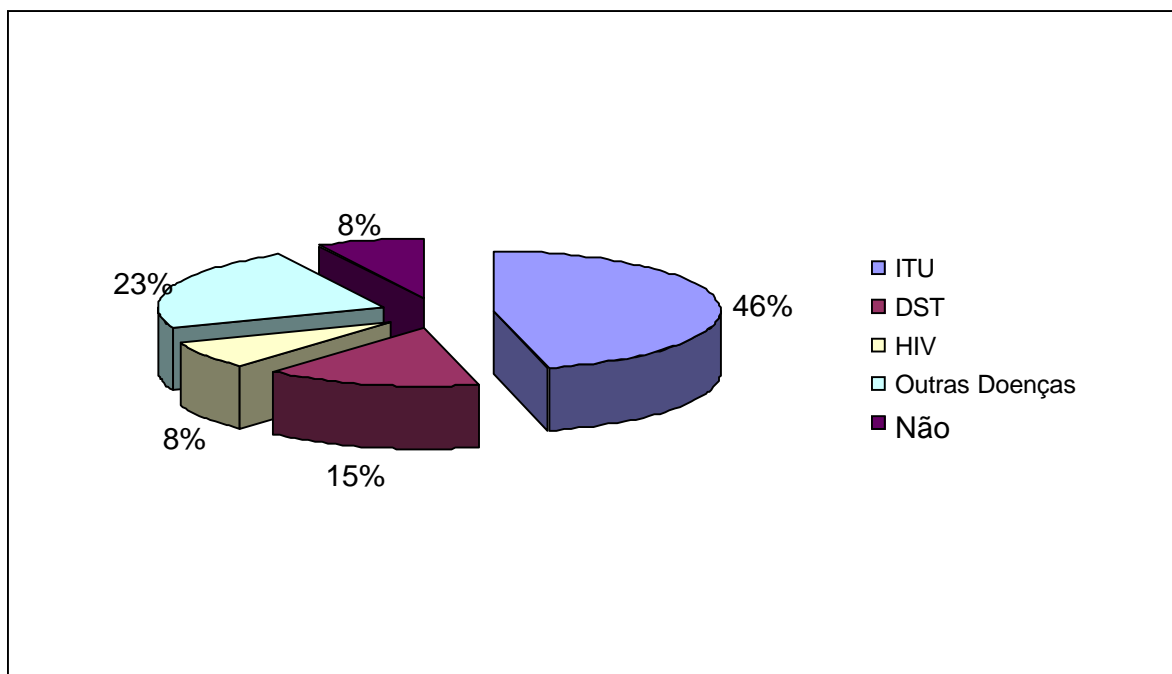


Gráfico 1 – Doenças associadas às gestantes com sorologia positiva para o VHC. (n=23)

Outro dado encontrado no trabalho foi quanto à triagem para o vírus da hepatite C em parceiros e filhos anteriores à gestação atual, observou-se que 21,7% dos parceiros haviam realizado a sorologia para elucidação da doença ao passo que 78,3% dos filhos anteriores já haviam realizado os exames de triagem por volta do 18º mês de vida. O gráfico 2 ilustra o rastreamento dos parceiros e filhos anteriores da paciente.

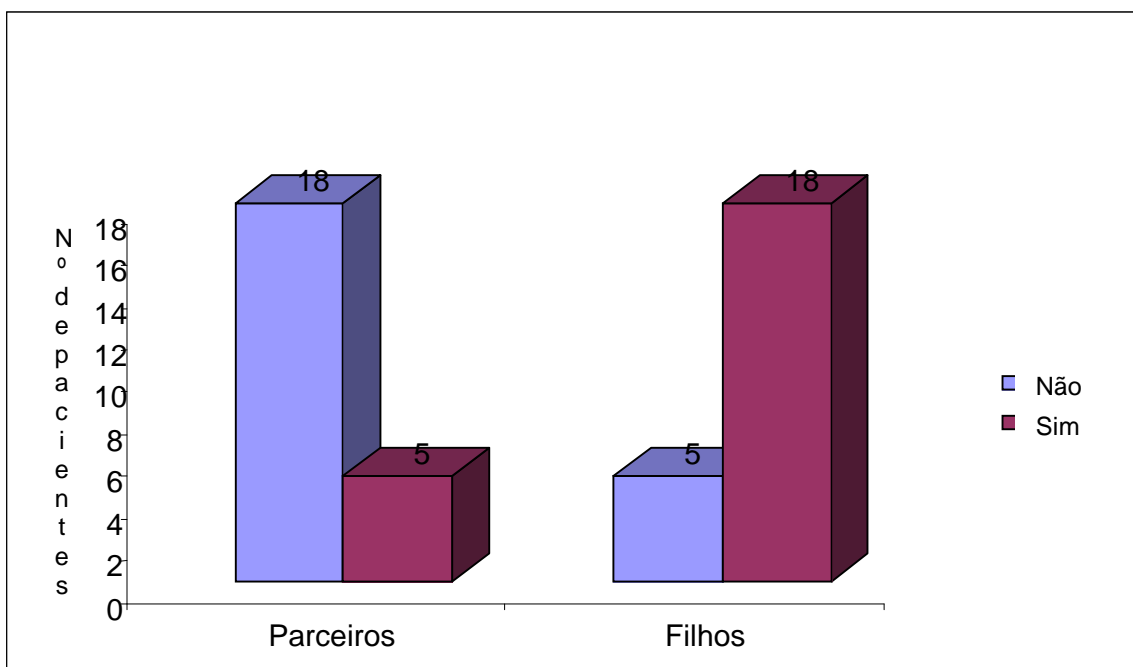


Gráfico 2 – Rastreamento dos parceiros e filhos anteriores quanto a contaminação pelo VHC.

Quanto ao conhecimento sobre ser portadora do VHC previamente a gestação atual, o gráfico 3 mostra que 34,8% já sabiam ser portadoras do vírus da hepatite C antes dos exames de rotina pré-natal do Programa de Proteção à Gestante (PPG). Das pacientes que já tinham conhecimento do fato, apenas duas (8,7%), já tinham feito tratamento com as medicações sabidamente eleitas para o tratamento da doença, a saber, o Interferon (não peguilado) e a ribavirina.

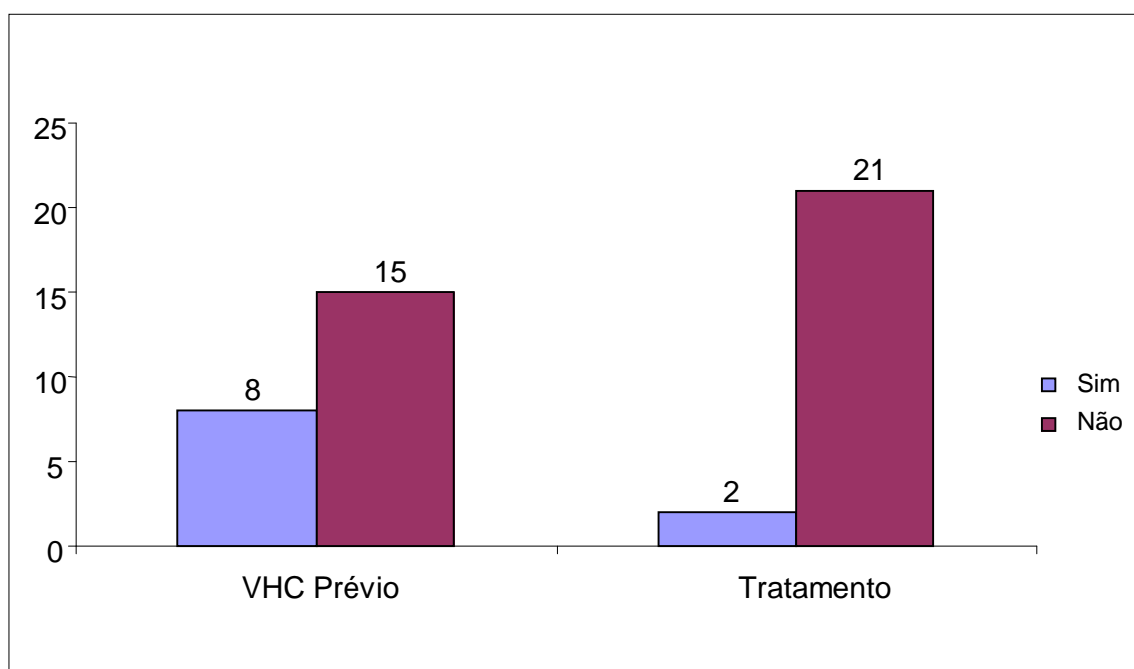


Gráfico 3 – Conhecimento e tratamento do VHC previamente a Gestação.

Dentre as 23 pacientes gestantes que fizeram parte do estudo, a idade gestacional média no momento do parto foi de $38,5 \pm 1,95$ semanas de gestação.

Em relação ao tempo de ruptura das membranas corioamnióticas até o nascimento do RN, o estudo mostra que 9% das gestantes apresentaram tempo superior a 6 horas e 91% tempo inferior a este, conforme dados ilustrados no gráfico 4.

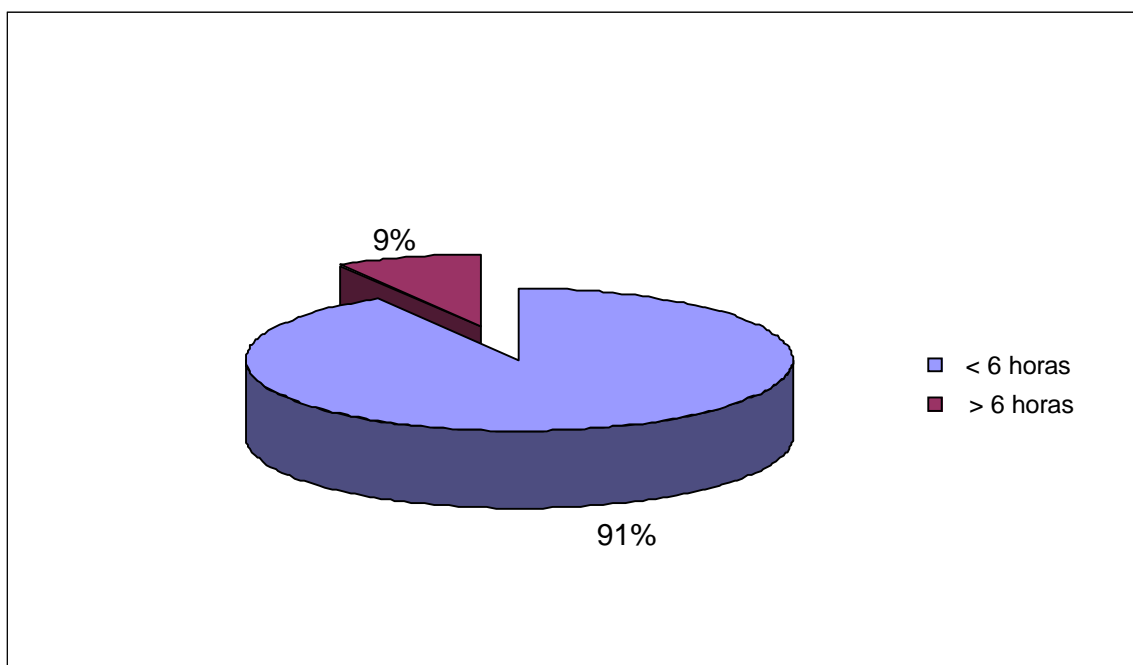


Gráfico 4 – Tempo de ruptura de córioamniorrexe no trabalho de parto

Em relação ao tipo de parto, 57% das pacientes foram submetidas a parto operatório (cesárea ou fórcepe), enquanto 43% foram submetidas a parto não operatório (vaginal). Se considerarmos o parto fórcepe como sendo não operatório, esse número se elevaria para 52,1% enquanto o parto operatório cairia para 47,8%, conforme exposto no gráfico 5.

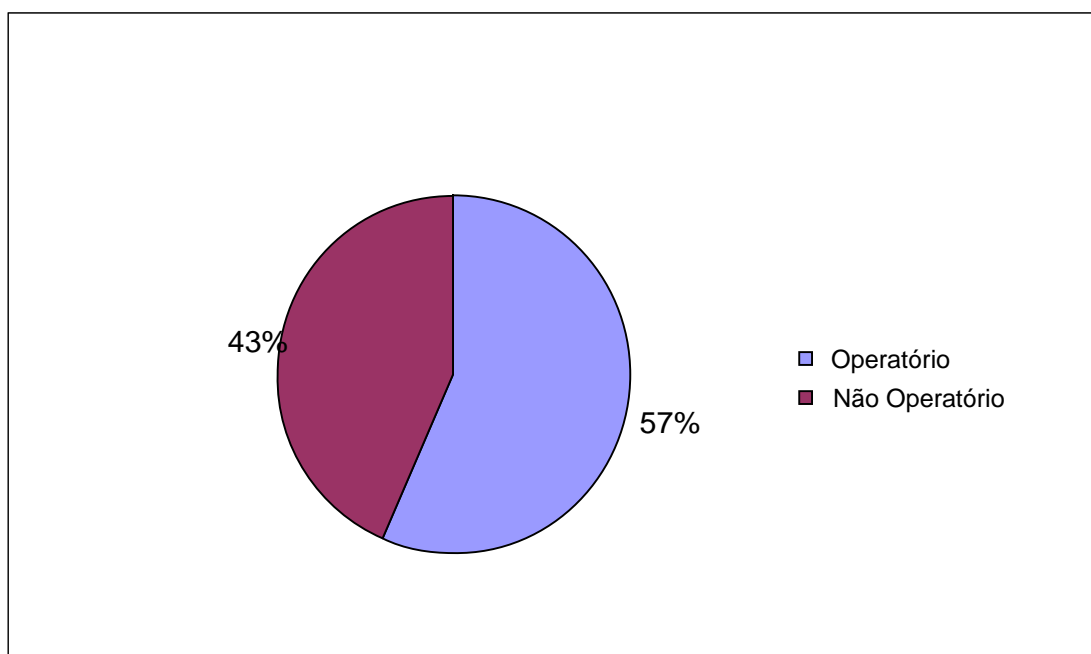


Gráfico 5 – Tipos de parto a que foram submetidas as gestantes da amostra.

Quanto à amamentação, a mesma foi referida por 74% das pacientes estudadas, sendo que o tempo de amamentação de 45% delas foi menor que 6 meses, enquanto que 30% amamentaram por tempo superior a este e apenas 26% das pacientes não amamentaram, conforme ilustrado no gráfico 6.

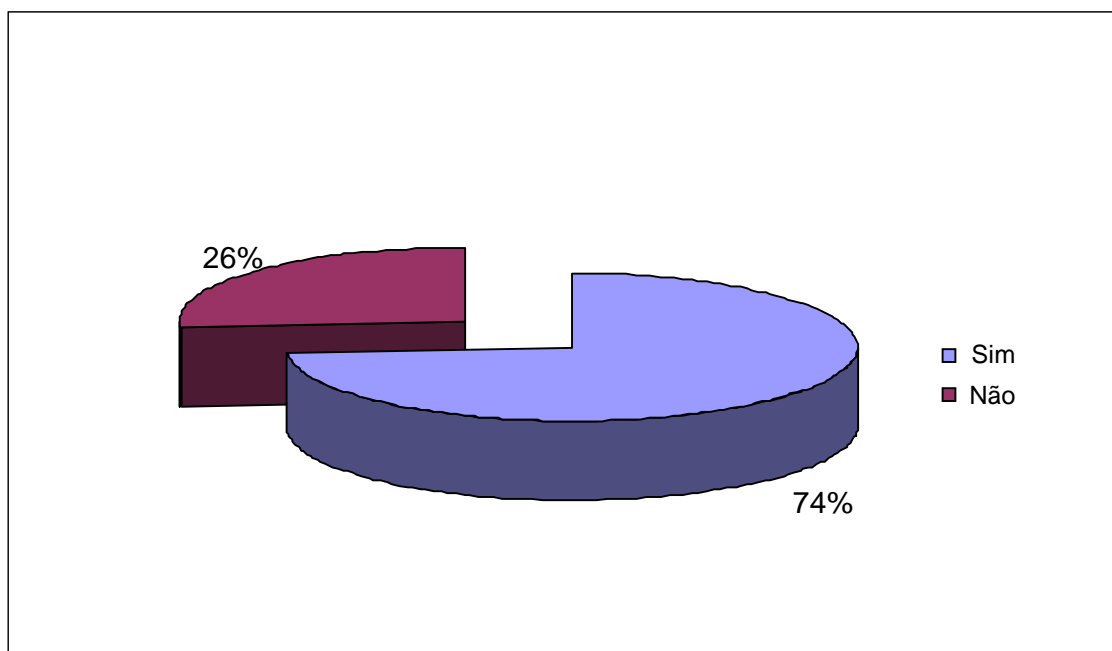


Gráfico 6 – Presença de aleitamento materno nas pacientes do estudo.

Quanto à dosagem da carga viral plasmática das pacientes com VHC, o gráfico 7 mostra que 13% das pacientes da amostra apresentaram o número de cópias virais maior que $2,5 \times 10^6$ ($n=3$) considerada alta, enquanto que 87% apresentavam o número de cópias inferior a este número ($n=20$) considerada baixa.

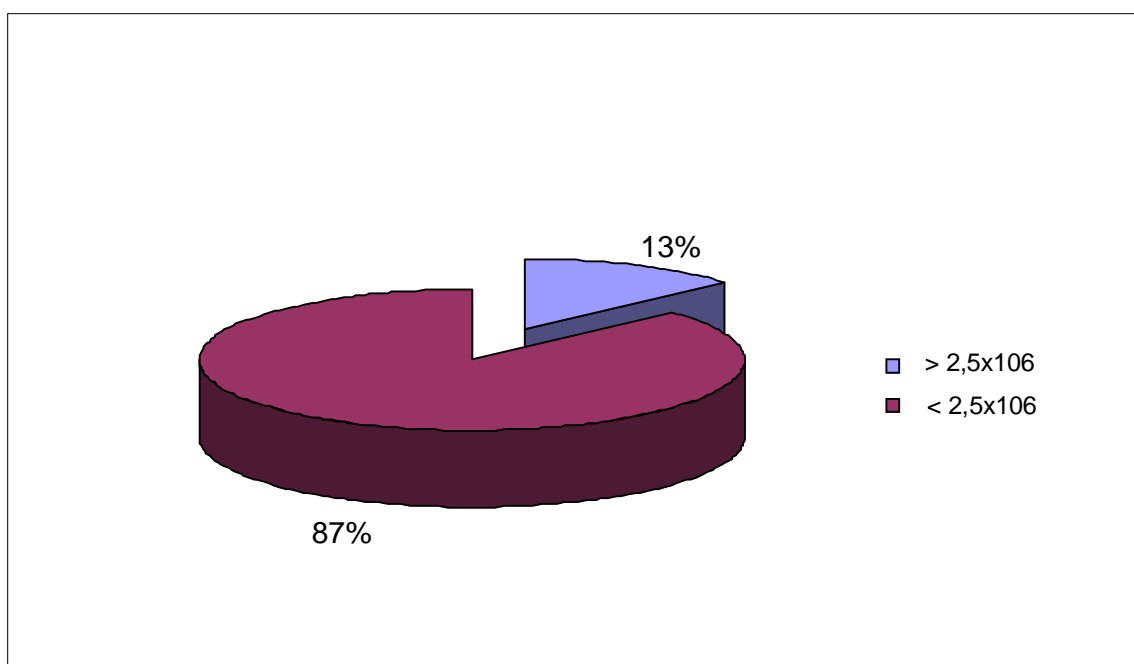


Gráfico 7 – Dosagem da carga viral plasmática das pacientes da amostra

Das 23 pacientes estudadas e que preencheram todos os critérios para participarem do protocolo de pesquisa, observamos a persistência do RNA viral, por meio do PCR qualitativo após os 18 meses de vida, em 3 recém nascidos configurando uma taxa de transmissão vertical de 13%. O gráfico 8 ilustra a transmissão vertical do VHC nas gestantes do estudo.

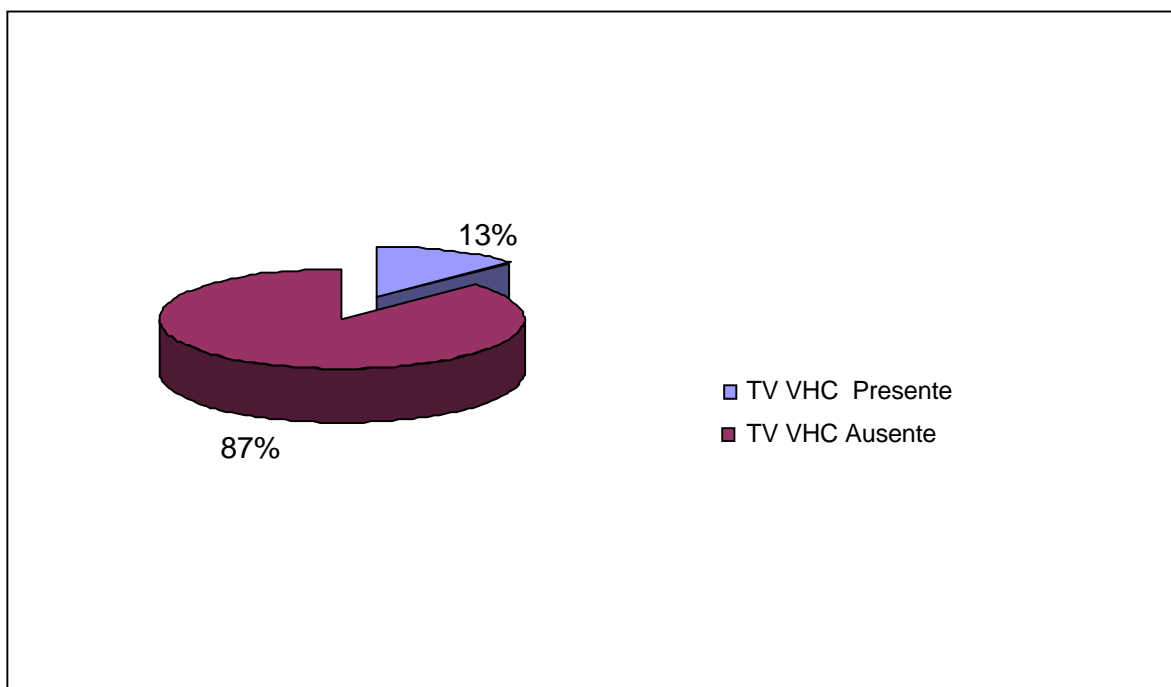


Gráfico 8 – Transmissão vertical do VHC nas gestantes do estudo.

Em relação a coinfeção pelo HIV duas pacientes (8,7%) apresentavam esta associação. A transmissão vertical do VHC dentre as pacientes coinfectadas pelo HIV ocorreu em 50% (1/2), ou seja, uma paciente coinfectada pelo HIV transmitiu o VHC ao seu filho e outra não, conforme ilustrado no gráfico 9.

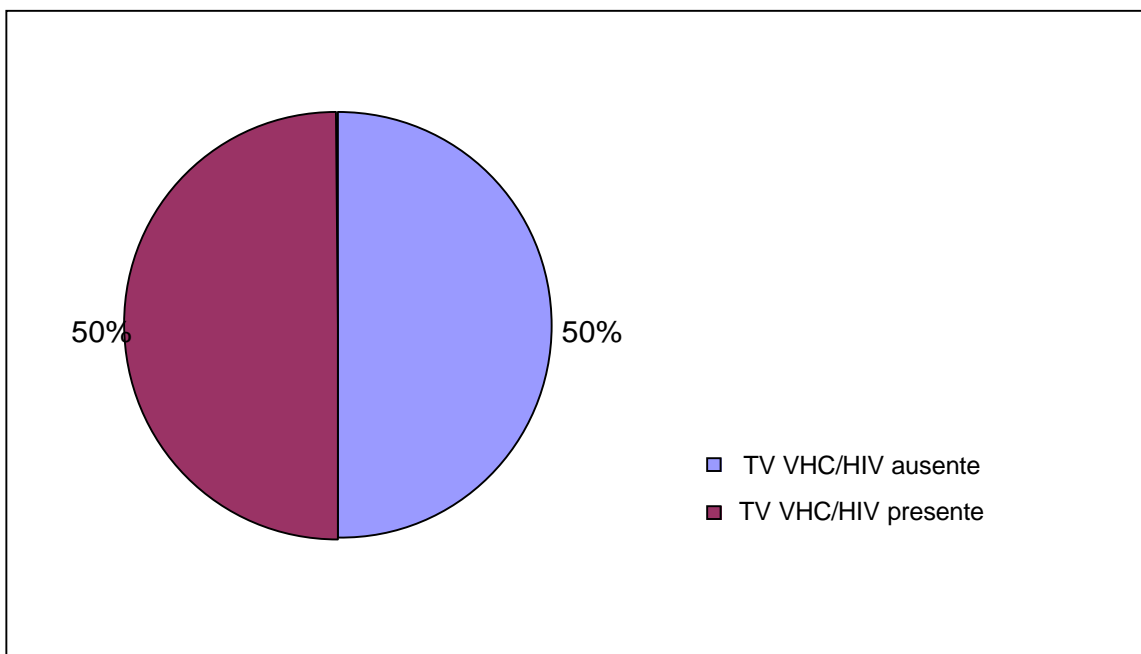


Gráfico 9 – Transmissão Vertical do VHC em gestantes coinfectada pelo HIV no estudo.

Quanto ao subtipo do vírus encontrado no plasma destas pacientes gestantes: 53% tinham o subtipo *1a* como preponderante, cerca de 30% tinham o subgrupo *1b*, 4% tinham o subgrupo *2b* e 13% tinham o subgrupo *3a* como predominante, conforme exposto no gráfico 10.

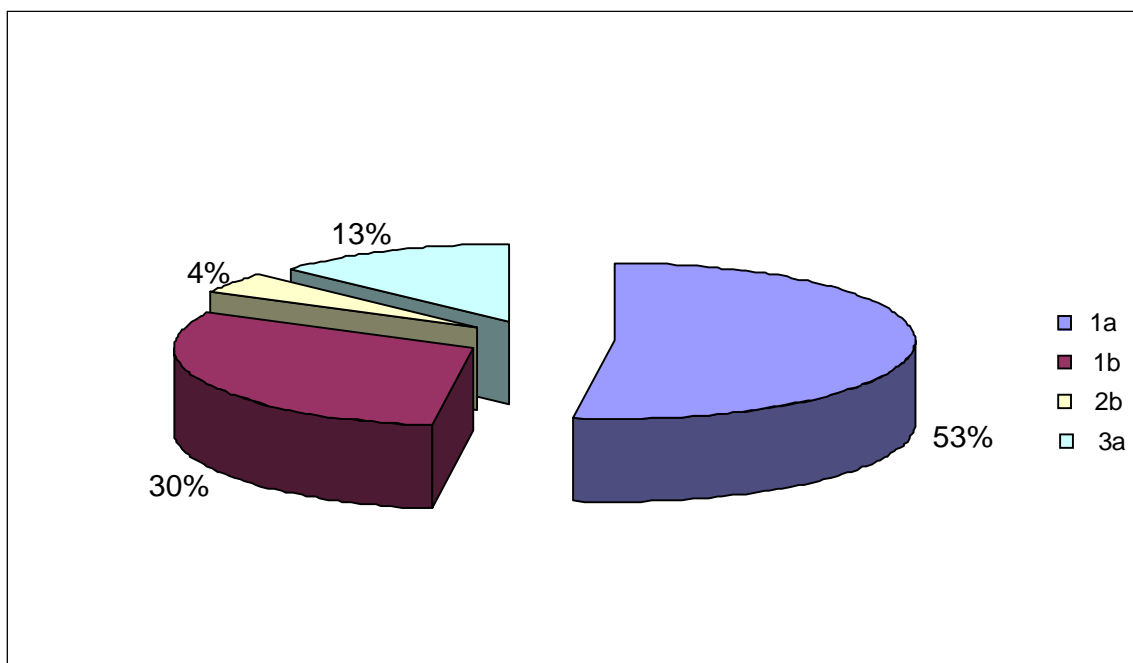


Gráfico 10 – Freqüência dos subtipos virais encontrados nas pacientes da amostra.

Em relação à associação entre a transmissão vertical do vírus da hepatite C e a carga viral plasmática apresentada pelas pacientes do estudo, a tabela 2 demonstra haver significância estatística entre as variáveis. Segundo os dados expostos, existiu associação significativa entre carga viral superior a $2,5 \times 10^6$ e a ocorrência de transmissão vertical com um $p = 0,03$.

Tabela 2 – Associação entre Transmissão Vertical e Carga Viral em gestantes portadoras do Vírus de Hepatite C, Campo Grande 2006.

| | Carga Viral (Cópias/ml) | | Total |
|----------------------|-------------------------|---------------------|-----------|
| | < $2,5 \times 10^6$ | • $2,5 \times 10^6$ | |
| Transmissão Vertical | N (%) | N (%) | |
| Sim | 01 (5%) | 02 (66,6%) | 03 (13%) |
| Não | 19 (95%) | 01 (33,4%) | 20 (87%) |
| Total | 20 (100%) | 03 (100%) | 23 (100%) |

$p = 0,03$

Considerando o desfecho quanto ao tipo de parto a que as pacientes foram submetidas, a tabela 3 demonstra não ter havido associação estatisticamente significativa no que diz respeito à transmissão vertical mostrando um $p= 1,0$.

Tabela 3 – Associação entre Transmissão Vertical e o tipo de parto a que foram submetidas as gestantes portadoras do Vírus de Hepatite C, Campo Grande 2006.

| | Tipo de Parto | | Total |
|----------------------|---------------|----------------|------------|
| | Operatório | Não Operatório | |
| Transmissão Vertical | N (%) | N (%) | |
| Sim | 02 (16,7%) | 01 (9,1%) | 03 (13,1%) |
| Não | 10 (83,3%) | 10 (90,9%) | 20 (86,9%) |
| Total | 12 (100%) | 11 (100%) | 23 (100%) |

$p= 1,0$

Também não foi observada associação estatisticamente significativa entre amamentação e transmissão vertical, conforme apresentado na tabela 4. Nesta associação encontramos um valor de $p=0,10$.

Tabela 4 – Associação entre Transmissão Vertical e Amamentação em gestantes portadoras do Vírus de Hepatite C, Campo Grande 2006.

| Amamentação | | | |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | Sim | Não | |
| Transmissão Vertical | N (%) | N (%) | Total |
| Sim | 01 (5,6%) | 02 (40%) | 03 (13,1%) |
| Não | 17 (94,4%) | 03 (60%) | 20 (86,9%) |
| Total | 18 (100%) | 05 (100%) | 23 (100%) |

$p=0,10$

Em relação ao tempo levado entre o momento da ruptura da membrana das águas até o momento do parto, também não foi encontrada associação estatisticamente significativa para com a transmissão vertical conforme tabela 5. Nesta, o valor de p encontrado foi de 1,0.

Tabela 5 – Associação entre Transmissão Vertical e Tempo de Bolsa Rota em gestantes portadoras do Vírus de Hepatite C, Campo Grande 2006.

| Tempo de Bolsa Rota | | | |
|-----------------------------|---------------------|------------------|--------------|
| | < 6 horas | • 6 horas | |
| Transmissão Vertical | N (%) | N (%) | Total |
| Sim | 03 (14,3%) | — | 03 (13,1%) |
| Não | 18 (85,7%) | 02 (100%) | 20 (86,9%) |
| Total | 21 (100%) | 02 (100%) | 23 (100%) |

$p= 1,0$

Pode-se observar, em vários estudos, que a Infecção pelo VHC verticalmente adquirida é relativamente benigna a curto e médio prazo. As conseqüências a longo prazo não são conhecidas, mas, dado que a infecção por VHC em adultos tem um longo período de latência, é possível que crianças verticalmente infectadas desenvolvam sintomas severos na adolescência, segunda e terceira década de vida confirmando a hipótese de ser este, ainda, um grave problema de saúde pública a ser enfrentado do ponto de vista custo-efetividade (WITTLE et al., 2002).

No presente estudo, baseado no critério da soropositividade pelo ELISA, observou-se prevalência do VHC de 0,18% (58 pacientes), entre as 31.187 gestantes participantes que ingressaram no PHPN através de cadastro no SISPRENATAL. Apesar do número absoluto de gestantes soropositivas no Município de Campo Grande ser preocupante, visto que estas mulheres, mesmo tendo conhecimento prévio da doença, freqüentemente passam por novas gestações, esta prevalência ainda encontra-se abaixo tanto da população mundial, que gira em torno de 1% (PASSOS, 1999), quanto da população de gestantes onde estes números chegam alcançar 13% (AIZAKI et al., 1996 e KUMAR et al., 1997).

Um fato a se observar é a população estudada por cada autor, pois esta variação pode contribuir para discrepâncias, por se tornarem viéses de seleção de amostra bastante significativos. Em nossa amostra, um provável viés encontrado foi que todas as gestantes estudadas eram cadastradas no SISPRENATAL (SUS), representando uma população de baixo nível socioeconômico, portanto menor nível cultural, menos acesso às informações e mais expostas a contaminação por esta e outras DSTs.

Assim, o estudo realizado com 1005 gestantes que apresentavam as mesmas

características da amostra do presente estudo, baixo nível socioeconômico, encontrou prevalência de 1,71% (BOHMAN et al, 1992). Outro viés importante foi o encontrado no estudo japonês realizado com 1925 gestantes em trabalho de parto, onde a prevalência encontrada foi de 2,6%, porém não mencionaram as taxas de coinfeção com outras doenças (AIZAKI et al, 1996). Outro estudo incluindo 5000 gestantes demonstrou prevalência do VHC de 1,6%, também excluídas as pacientes coinfectadas pelo HIV (LA TORRE et al., 1998).

Outro viés possível seria a não confirmação da infecção pelo VHC a partir da verificação da presença do RNA viral, fato este encontrado num estudo com 7698 gestantes onde a prevalência encontrada foi de 0,69% (OTHO, 1994), além de outro trabalho envolvendo 21.791 gestantes que revelou a prevalência de sorologia positiva em 0,58% das pacientes e, apenas, 0,39% quando se verificou a presença de RNA VHC (OKAMOTO, 2000). Estes fatos reforçam a necessidade imperativa da confirmação diagnóstica.

Um outro viés encontrado foi o local onde o estudo foi realizado, pois, casuística avaliando 1700 gestantes em serviço de gestação de alto risco encontrou prevalência de 1,71% (FLOREANI et al, 1996), enquanto outro estudo com 1388 gestantes em maternidade considerada de baixo risco obteve uma prevalência de 2,59% (PIPAN et al 1996). Outro estudo realizado com 106 gestantes em um ambulatório de DSTs encontrou prevalência de 6,6% (CHOY et al., 2003).

No Brasil, a prevalência de anticorpos contra o VHC encontrados entre as gestantes no estado de Mato Grosso do Sul, utilizando a mesma técnica do papel filtro, foi de 0,1% (FIGUEIRÓ-FILHO et al.,2002), taxa esta considerada sensivelmente inferior a outros estudos realizados com gestantes em outros

municípios como Ribeirão Preto onde a taxa foi de 0,6% (DUARTE et al, 2003), em Londrina com taxa foi de 0,8% (REICHE et al., 2000) e em Porto Alegre onde a taxa encontrada foi de 2,66% (PEIXOTO et al., 2004) .

Outra taxa de prevalência também considerada elevada encontra-se no estudo egípcio com 499 gestantes, aparentemente saudáveis, onde foi observada prevalência de 13% de anticorpos anti-VHC em gestantes. Este fato pode advir da realização do estudo em população com alta endemicidade para a doença (KUMAR et al., 1997).

Em estudo envolvendo gestantes e crianças inglesas, a prevalência de fatores de risco como o uso de drogas injetáveis e sua influência sobre a transmissão vertical foi de 0,29%, principalmente quando se tratava de pacientes usuárias de drogas injetáveis durante a gestação e moradoras de área menos favorecidas da cidade (HUTCHINSON et al., 2004).

Em nosso estudo observou-se multiparceragem em 85% da amostra, sendo que muitos dos parceiros eram drogaditos e/ou que já haviam sofrido transfusão sanguínea. Também se observou 45% das gestantes com histórico de transfusão de sangue, por motivo de abortamento ou cirurgias de emergências devido a acidentes. Quanto à drogadição, 35% das pacientes utilizaram drogas injetáveis ou inalatórias durante a gestação e quanto a presença de tatuagens pelo corpo 20% das pacientes possuíam, confirmando a dificuldade de elucidação correta da via de contágio uma vez que todas podem estar associadas.

Um estudo americano que visava avaliar a prevalência do VHC em gestantes com outras DSTs e identificar os principais grupos e fatores de risco para a doença encontrou ausência de associação entre a infecção pelo VHC nas pacientes expostas à outras DSTs, por outro lado, uma associação estatística significativa

(OR= 6.3 – 73) entre a presença do VHC e abuso de drogas endovenosas e inalatórias (CHOY et al., 2003; SYRIOUPOULOU et al., 2005). Em contrapartida, outros trabalhos apresentaram dados onde não ocorreu associação significativa entre o uso de drogas endovenosas e a TV (EXTREMEREA et al., 2000; CHOY et al. 2005).

Alguns autores acreditam que a TV pode estar relacionada aos tipos e subtipos virais que favorecem contaminação e a persistência da doença na criança, e tentam fazer a associação entre estes tópicos (AIZAKI et al., 1996; MOLIM et al., 2001). No estudo de Porto Alegre, a TV ocorreu em uma mãe coinfectada pelo HIV e que possuía genótipo *3a*, sendo que, na análise do genótipo da criança, este apresentava 100% de cadeias homólogas com o da criança. (PEIXOTO et al., 2004).

Estudo realizado em Tóquio observou que a TV aconteceu a partir de mãe com infecção mista pelos subtipos virais *1a* e *1b* e a contaminação da criança foi diagnosticada apenas pelo vírus *1b* (AIZAKI et al., 1996). Este mesmo autor tem feito estudos analisando a seqüência de nucleotídeos da junção E1 e E2 do capsídeo viral e do anticorpo específico que reconheceria esta região que sofreu mutação sugerindo ser este o caminho para se tentar outras possibilidades de prevenção para a infecção (AIZAKI et al., 1996). Outros estudos encontraram que os genótipos mais relacionados à TV foram os *1b* e *3a* (ZUCCOTTI et al., 1995).

Na amostra do presente estudo, o genótipo mais prevalente e que apareceu em 53% das pacientes foi o *1a*, seguido pelo *1b* presente em 30% das pacientes, *3a* presente em 13% e o *2b* presente em apenas 1 paciente (4%). Nos três casos em que a TV ocorreu o subtipo *1a* foi o mais freqüente com 66,6% (n=2).

Valores de corte para níveis de VHC-RNA são discutidos, para se associar às cargas virais e a transmissibilidade para o recém nascido, porém este ainda é

considerado um dado de difícil valorização e análise em virtude da falta de padronização universal entre os laboratórios para medida da carga viral (MORIYA et al., 1995; PIPAN et al., 1996).

Um fator limitante na análise comparativa de estudos que tratam da TV do VHC é o critério de positividade da infecção nas crianças. Alguns autores consideram infectadas as crianças com o teste convencional positivo em qualquer idade, enquanto outros preferem considerar pelo menos duas ou mais resultados positivos (PEIXOTO et al., 2004). Ocorre que a presença do Anticorpo anti-VHC materno pode estar presente até 18^o mês de vida, tornando este resultado falso positivo. Dessa forma, o critério mais aceito atualmente baseia-se no achado do RNA viral no sangue da criança após este período (STRAUSS, 2001).

Assim, alguns autores concordaram que o acompanhamento da criança deveria ser realizado mais vezes a fim de se estabelecer se a viremia da criança é transicional ou permanente (SPENCER et al., 1997). Sendo assim, estudo realizado em Porto Alegre observou que crianças infectadas apresentavam resultados positivos no primeiro mês de vida tendo ocorrido a negatificação do exame por volta do sexto mês considerando, portanto, viremia transicional (PEIXOTO et al., 2004).

No presente estudo, 87% (20) das crianças nascidas tiveram resultado de sorologia pelo método ELISA positivo na primeira amostra, primeiro mês de vida, enquanto que 13% (3) já nasceram com o resultado negativo. Dentre as crianças que nasceram com resultado do ELISA positivo, apenas 15% (3) permaneceram positivas após o 18^o mês de vida, apresentando posteriormente confirmação pelo PCR qualitativo, configurando uma viremia transicional em 85% (17) das crianças.

Quando se estuda a prevalência da transmissão vertical (TV) observa-se a imensa variação existente em razão da influência de uma gama de fatores. Inúmeras revisões da literatura observaram taxas que variaram de 2,3% a 13% podendo aumentar sobremaneira quando da coinfeção pelo HIV (KUMAR et al., 1997; GIBB et al., 2000). A taxa de transmissão vertical encontrada em estudo realizado em 1995 não demonstrou casos de TV de VHC em mães contaminadas apenas com o vírus VHC, porém, esta percentagem chegaria a 36% quando ocorresse a co-infecção pelo HIV (ZANETTI, 1995). Em outro estudo deste mesmo autor foi encontrada taxa de 3,2% de TV para pacientes não coinfectedas pelo HIV e de 22,5% para pacientes coinfectedas por este vírus (ZANETTI, 1998).

A taxa de transmissão vertical no presente estudo foi de 13% (n=3/23). Das pacientes que transmitiram verticalmente o VHC (n=3), duas apresentavam carga viral VHC-RNA elevada durante a gestação e o parto, enquanto a outra apresentou carga viral baixa e coinfeção pelo vírus HIV.

Outros estudos também encontraram taxas altas de transmissão vertical como é o caso de um estudo egípcio avaliando 499 gestantes saudáveis onde esta taxa de TV também foi de 13% (KUMAR et al 1997). Um estudo japonês observou taxa de prevalência de infecção de 5,6% (OTHO, 1994) enquanto que, outro estudo japonês envolvendo 1925 pacientes demonstrou uma taxa de transmissão vertical de 2,6% (AIZAKI, 1996). No Brasil, um estudo realizado em Porto Alegre encontrou percentual de 5,56% quando avaliou pacientes reagentes apenas para VHC sem coinfeção com HIV. (PEIXOTO et al, 2004).

Os estudos têm concordado que a Infecção materna pelo VHC tem sido associada ao aumento na transmissão vertical perinatal do HIV, assim como, o efeito sinérgico da co-infecção foi associado ao aumento em duas a quatro vezes na taxa

de transmissão vertical do VHC em crianças de mães infectadas pelo HIV (FERRERO et al., 2003). Em meta-análise incluindo 10 estudos e 2382 crianças nascidas de mães infectadas por VHC, com ou sem co-infecção por HIV demonstrou que a co-infecção estava associada ao aumento de 2,8 vezes no risco de transmissão vertical do VHC. (PAPPALARDO et al 2003.).

Dentre as 23 pacientes VHC reagentes estudadas na presente casuística, observou-se taxa de coinfeção com HIV em duas (8,7%). Se considerarmos a amostra de coinfeção HIV/VHC (n=2), a taxa de TV sobe para 50%, ou seja, uma paciente transmitiu o VHC para seu filho e outra não. Esta elevação da taxa de TV entre as pacientes coinfectadas pelo HIV corrobora com os dados da literatura, sendo que, em nosso trabalho, este valor atinge índices elevados provavelmente devido ao pequeno número amostral.

A gestante HIV/VHC que descobriu ser portadora das infecções na gestação atual foi a que apresentou a TV. A outra gestante coinfectada, que já era sabidamente portadora do HIV previamente à gestação atual, tinha contagem de células CD4 dentro da normalidade, encontrava-se em seguimento de rotina para o HIV e apresentou carga viral do VHC baixa. Deste modo, provavelmente, tanto as medidas preconizadas pelo PACTG 076 para a redução da TV do HIV (CONNOR et al, 1994), como a baixa carga viral no momento do parto, contribuíram para a não TV do VHC.

Outros estudos que versam sobre esta coinfeção HIV/VHC observaram que, após análise da relação entre a carga viral e a contagem das células CD4, a diminuição da contagem de células CD4 das pacientes que apresentavam a coinfeção culminava com acréscimo na carga viral do VHC, portanto, correlação negativa entre a carga viral HCV-RNA e a contagem de células CD4. (ZANETTI et

al., 1995; BANI-SADR, 2003; MARTINEZ-SIERRA, 2003; KESSON, 2005).

Inúmeros estudos concordam que ocorre aumento da transmissibilidade do VHC quando a paciente está coinfetada pelo HIV, sendo que, este fato encontra explicações em diversos fatores como o aumento da carga viral do VHC devido à imunossupressão pelo HIV (GIBBS et al., 2000; FERRERO et al., 2003; SYRIOUPOULO et al., 2005).

As conseqüências causadas pela infecção pelo VHC podem comprometer os benefícios da terapia antiretroviral para o HIV uma vez que leva a maior índice de intoxicação hepática e a descontinuidade do tratamento. A infecção das células do sistema imune pelo VHC favorece a depleção das células CD4 contribuindo para pior aproveitamento da terapia antiretroviral. Outros autores acreditam que a infecção crônica pelo VHC estimule o sistema imune de maneira não-específica aumentando a replicação do vírus HIV. (SULKOWSKI et al., 2000; MENDES-CORREA & ALCI, 2005 ; NAVARRO et al., 2005).

No que se refere à via de parto adotada como forma de TV, os trabalhos encontrados também não demonstraram conclusão definitiva quando se refere à prevenção da TV. Um estudo de coorte realizado na Grécia com 56 gestantes e seus filhos encontrou uma taxa de transmissão vertical de 0% nas resoluções obstétricas por cesariana e de 5,12% pela via transvaginal (RAPTOPOULOU-GIGI et al., 2001).

Outro estudo realizado tentando estabelecer a via de parto como fator de risco para transmissão vertical de VHC avaliou 114 recém nascidos japoneses na qual 90 nasceram de parto vaginal e 24 de cesariana. As taxas de transmissão vertical encontradas foram de 8,8% e 4,2% respectivamente, e devido à reduzida amostra de partos cesários, não houve significância estatística para concluir a via de parto preferencial (TAJIRI et al., 2001).

No presente estudo 57% das pacientes foram submetidas a partos operatórios, considerando parto cesáreo e com fórcepe, e 43% a partos não operatórios (vaginais). Neste estudo, apesar de não ter sido encontrada associação estatisticamente significativa ($p=1,00$) entre a TV e a via de parto, das 3 crianças infectadas, 2 nasceram de parto operatório e 1 de parto não-operatório divergindo de inúmeros estudos da revisão bibliográfica que tendem a concordar com o fator protetor da cesareana para evitar a TV .

Outros autores também não conseguiram comprovar diferença significativa sobre a via de parto mais adequada às pacientes VHC positivas sem co-infecção pelo HIV. Um estudo realizado utilizando a dosagem VHC através de testes PCR-RNA ao nascimento, concluiu que, em pelo menos um terço dos casos a transmissão foi intra-uterina, demonstrando, com isso, uma baixa redução na transmissibilidade observada nos casos onde foi indicada a cirurgia cesariana eletiva (EUROPEAN PAEDIATRIC HEPATITIS C VIRUS NETWORK, 2001). Um estudo prospectivo multicêntrico realizado no Reino Unido envolvendo 1787 pares mãe-bebê observou que a cesariana eletiva não apresentava efeito protetor em relação à TV do VHC (EUROPEAN PAEDIATRICS HEPATITIS C VIRUS NETWORK, 2005).

Um estudo avaliando 441 pares mãe-bebê no Reino Unido, e que demonstrou resultado significativo, observou que nenhuma das crianças que nasceram de cesariana eletiva foi contaminada pelo VHC enquanto que a taxa de TV foi de 7,7% para as pacientes que foram submetidas a parto vaginal e de 5,9% para aquelas que foram submetidas à cesariana de emergência. (GIBB et al., 2000). Entretanto, grande parte dos estudos apresenta o número pares mãe-criança pequeno perdendo assim força estatística para detectar ou excluir algum fator protetor da cesariana.

Descreve-se na literatura relato de caso de gestante tercigesta com dois partos vaginais e uma cesariana onde a mesma apresentava alta carga viral em todas as gestações. Houve transmissão vertical nas crianças nascidas de parto normal e aquela que nasceu de cesariana não foi infectada verticalmente (OKAMOTO et al, 2000). Tal fato corrobora com a hipótese atual de que o parto cesariana talvez proteja contra a TV do VHC.

No presente estudo, apesar de não ter havido associação significativa entre a via de parto e a TV ($p= 1,00$), das três gestantes que transmitiram verticalmente o VHC, duas foram submetidas a parto cesariana e uma a parto normal contrariando as hipóteses atuais citadas.

O tempo de ruptura da bolsa das águas tem valor inquestionável na evolução das infecções bacterianas perinatais e esta ruptura cria sistema de vácuo facilitando a ascensão não apenas de bactérias presentes nas secreções vaginais, mas também outros agentes incluindo os vírus, reforçando a necessidade de estudos com amostras adequadas para a verificação deste possível fator de risco (STRAUSS 2001). Em se tratando do VHC não há, até o presente momento, dados suficientes que possam comprovar tal relação.

Na presente casuística, 91,4% das pacientes tiveram córioamniorrexe num tempo inferior a 6 horas do início do trabalho de parto e apenas 8,6% apresentaram amniorrexe em tempo superior a 6 horas. Dentre as três crianças VHC infectadas no presente estudo, as duas que nasceram de cesariana apresentaram a ruptura da bolsa das águas no ato cirúrgico enquanto que, a que nasceu de parto vaginal, esta ruptura ocorreu antes do parto em um tempo inferior a seis horas. Não houve associação estatisticamente significativa ($p=1,00$) entre a TV e a ruptura das membranas ovulares na presente casuística.

Um estudo realizado no estado do Texas e no Havaí envolvendo 182 pares de mãe-bebê sem coinfeção HIV confirmou que o tempo entre a ruptura da membrana das águas e o parto superior 6 horas, assim como, o uso de monitorização fetal interna como uso de punções do couro cabeludo aumentam o risco de transmissão do VHC aos recém-nascidos (MAST et al., 2005).

Quanto ao aleitamento materno, a maioria dos estudos que tentam relacioná-lo como fator de risco para transmissão vertical tem baixo nível de evidência estatística (EXTREMERÁ et al., 2000; CHOY et al., 2003). Não foi encontrada relação entre o aleitamento materno e a transmissão do vírus em pesquisas de autores que analisaram apenas o plasma do recém nascido sem se preocupar com a pesquisa do VHC-RNA no próprio leite (ZANETTI et al., 1995; GIBB et al., 2000).

Estudo que verificou a associação entre a presença do VHC-RNA no leite materno e aumento da transmissão do vírus em 35 mulheres espanholas observou que apenas quatro pacientes (11%) apresentaram VHC-RNA no leite, perfazendo 89% de crianças livres do risco de contaminação por esta via. (EXTREMERÁ et al 2000). Entretanto, os mesmos autores ressaltam que a presença de VHC-RNA no leite pode ter sido reflexo de alta carga viral plasmática apresentada pelas pacientes no momento do parto, o que explicaria a elevada transmissão. Sendo assim ressaltam a necessidade de maiores estudos para que se possam determinar os reais riscos de transmissão através de aleitamento materno (EXTREMERÁ et al., 2000).

No presente estudo, não houve associação estatisticamente significativa entre a amamentação e a TV. Na amostra, 73% das pacientes amamentaram seus filhos sendo que 47,4% amamentaram por tempo superior a 6 meses, tempo considerado ideal pelo Ministério da Saúde. Dentre as pacientes que amamentaram, a TV

ocorreu em 11,7% (n=2) e dentre as que não amamentaram 16,6% (n=1). O fato da presença de TV diante da ausência de amamentação pode ser atribuído à alta viremia plasmática encontrada na paciente durante a gestação e o parto.

A Academia Americana de Pediatria afirma que mães com VHC estão autorizadas a amamentar devido à falta de documentação pertinente provando a contaminação por essa via e ainda, pelo fato que os ganhos obtidos pela amamentação de longe se sobrepõem ao risco potencial de transmissão do vírus. Ressalta, ainda, que as mães devem ser orientadas quanto aos estudos que já detectaram a presença do vírus no leite materno e que mais estudos estão sendo realizados para tentar esclarecer tal pergunta ficando a decisão de fazê-lo por conta da mãe (ACADEMIA AMERICANA DE PEDIATRIA, 2003).

No Brasil, estudo realizado em Porto Alegre avaliando a associação entre a amamentação e a TV do VHC, onde foram estudadas, através da análise do RNA viral pela técnica do PCR, amostras de leite materno tiradas nos primeiros dez dias de pós-parto de pacientes VHC positivas, também não se encontraram resultados positivos para associação amamentação e TV do VHC. (PEIXOTO et al., 2000).

A pequena possibilidade de transmissão do VHC a partir da ingestão de leite materno pode ser explicada por vários motivos, entre eles, a baixa quantidade de VHC-RNA presente no leite, pela provável neutralização do vírus pelo suco gástrico e finalmente pela integridade das mucosas oral e gástrica evitando a rota oral de infecção (ERIK SEM, 1999). Este fato reforça a necessidade de se ter o maior cuidado, durante o parto e no atendimento inicial ao recém-nascido.

Estudos demonstram que a carga viral está intimamente relacionada à transmissão vertical do VHC. No presente estudo, houve associação estatisticamente significativa ($p=0,03$) entre a TV do VHC e a contagem de carga

viral do VHC sendo que, das 3 crianças infectadas, 2 nasceram de parto cesárea e as cargas virais RNA/VHC apresentadas pelas mães no momento do parto foram, da primeira superior a $2,5 \times 10^6$ (2.833.228 cópias por ml) e da segunda inferior a $2,5 \times 10^6$ (127.065 cópias por ml). A outra criança infectada nasceu de parto normal e no momento do parto a carga viral da mãe era superior a $2,5 \times 10^6$ (6.811.502 cópias por ml). Ressalta-se que esta mãe também era infectada pelo vírus HIV.

Um estudo avaliando diversas crianças que nasceram de mães VHC positivas observaram que aumento da carga viral destas mães por ocasião do parto aumentava a taxa de transmissão vertical da doença principalmente quando a mãe era coinfetada pelo HIV (AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS, 1998; MAST et al., 2005).

Outros estudos comparando mães que transmitiram VHC para seus filhos com aquelas que não transmitiram, encontraram resultados em que a carga viral do VHC não fez diferença marcante entre os dois grupos (ZANETTI et al., 1998; GRANOVSKY et al., 1998).

Fato importante encontrado no presente estudo, que reforça a necessidade de maiores estudos sobre TV do VHC, é referido pelo caso de uma paciente coinfetada pelo HIV, com alta carga viral no momento do parto ($10,2 \times 10^6$) e submetida a parto vaginal, todos considerados pela literatura como fatores de risco importantes para a elevação da TV do VHC, e que não transmitiu o vírus VHC a seu filho. Diante deste fato, muitos fatores, sejam referentes ao vírus, sejam a fatores imunológicos dos hospedeiros (gestante e criança) ainda devem ser amplamente estudados.

Deste modo, a transmissão vertical do VHC continua sendo terreno bastante fértil de pesquisa. A inexistência de consensos para possíveis fatores de risco para a TV, como a amamentação, tipo de parto, tempo de ruptura da membrana das águas precisam ser melhor estudadas. Alguns fatores como a amamentação, já possuem protocolos bem estabelecidos, uma vez que já foi confirmada a presença do vírus no leite e sua relação com a TV do HIV, fato este que contra-indicou absolutamente a amamentação em pacientes com esta doença (TESS et al., 1998). Em relação ao VHC, alguns trabalhos conseguiram provar a existência do vírus no leite, porém a fraca força estatística dos mesmos não foi capaz de mudar os parâmetros a serem seguidos uma vez que não se conseguiu confirmar a relação com a TV (GURAKAN et al., 1994; CROXSON et al., 1997).

Alguns autores são incansáveis na procura de mecanismos que possam ser os responsáveis pela eliminação ou pela persistência da infecção pelo VHC após o primeiro contato do organismo com o vírus. A existência de *quasiespécies* e a grande capacidade mutagênica do vírus favorecem o constante escape à intensa resposta imunológica desenvolvida pelo hospedeiro levando a cronificação de 85% dos indivíduos infectados (STRAUSS, 2001).

Em uma análise pormenorizada das três transmissões verticais encontradas no estudo observou-se que todas as mães apresentaram pelo menos dois fatores de risco para infecção pelo VHC, sendo que 2 eram coinfetadas pelo HIV. Dentre as pacientes coinfetadas pelo HIV, uma já sabia ser portadora previamente a gestação atual e encontrava-se com o acompanhamento para o HIV em dia com carga viral e contagem de CD4 dentro da normalidade, apresentou carga viral de VHC baixa e foi submetida a cesariana com a córioamniorrexe ocorrendo no ato cirúrgico. Aquela que descobriu ser portadora do HIV durante a gestação atual apresentou um

número de consultas pré-natais inferior ao recomendado pelo Ministério da Saúde, carga viral alta e foi submetida a parto não operatório com ruptura da bolsa no momento do parto.

Durante o acompanhamento pré-natal apenas 1, aquela não coinfetada pelo HIV, já sabia ser portadora do VHC prévio à gestação atual tendo sido submetida a cesariana com ruptura da bolsa das águas no ato cirúrgico. As outras duas pacientes, portadoras do HIV, descobriram ser portadoras do VHC na gestação atual. Apenas a paciente VHC positiva, sem coinfecção pelo HIV, amamentou o recém-nascido

Vários autores afirmam que não há contra-indicação para a gestação nas pacientes portadoras do VHC, uma vez que a transmissão vertical é pequena, e que, tanto a via de parto utilizada quanto a amamentação, não interferem na morbimortalidade do RN (ALRIC et al., 2002; BATALLAN et al., 2003). Outros, entretanto, acreditam que todas as medidas devem ser realizadas no sentido de evitar o contato prolongado e demasiado do recém - nascido com o sangue da mãe infectada com VHC, sugerindo que a cesariana eletiva ainda é a mais adequada. (PACCAGNINI et al., 1995; PEMBREY et al., 2005; BERNARD, 2005).

Controvérsias ainda existem no que diz respeito à triagem dos pacientes para a infecção pelo VHC. O consenso do Instituto Italiano de saúde, discutindo o *screening* para detecção de infecção pelo VHC em adultos, concluiu ser inapropriada a triagem em massa para esta infecção abrangendo gestantes e pacientes que serão submetidas à procedimentos invasivos. A recomendação foi que só se justificava a triagem para o VHC em pacientes de risco para infecção, a saber, usuários de drogas, pacientes que fazem hemodiálise, que receberam transfusão de sangue ou transplante de órgãos antes de 1992, comunicantes que

possuem portadores de VHC em casa, pacientes com múltiplos parceiros ou que já tiveram ou têm alguma DST (CONSENSO DO INSTITUTO ITALIANO DE SAÚDE, 2005).

Diante do exposto, pode-se observar que a Infecção por VHC verticalmente adquirida demanda maior atenção por parte dos profissionais da saúde. As conseqüências em longo prazo são bastante preocupantes. Uma vez que a infecção pelo VHC em adultos tem um longo período de latência, é possível que crianças verticalmente infectadas desenvolvam sintomas severos na adolescência, segunda e terceira década de vida (WITTLE et al., 2002). E é especialmente neste período, adolescência e adultos jovens, que estes pacientes estão mais expostos a transmissão do VHC para outras pessoas, e às conseqüência referentes aos problemas hepáticos, alvos principais do vírus.

Por isso, torna-se importante amplo esclarecimento da população, dos profissionais de saúde e dos gestores em saúde para que medidas de prevenção possam ser tomadas a tempo, na tentativa de evitar a contaminação de maior número de recém nascidos.

Medidas para se informar sobre a doença, formas de contaminação e principais conseqüências através dos meios de comunicação de massa (televisão, jornais, revistas) certamente atingiriam a população geral. Medidas de esclarecimento através de folhetos informativos, oficinas e palestras abrangendo pontos como os fatores de risco, o diagnóstico, conseqüências da contaminação do adulto, da criança e do recém-nascido e as possíveis formas de controle (medicamentosas ou não) certamente atingiriam os profissionais da saúde. Dados de indicadores que demosntrem o impacto da doença contendo os gastos referentes ao uso de drogas, caras e pouco efetivas, e aos procedimentos

necessários para o correto diagnóstico, acompanhamento e tratamento das consequências, tanto da cirrose como do câncer hepático, certamente sensibilizariam os gestores responsáveis pela saúde do país.

E por fim, considerando as semelhanças epidemiológicas e de história natural do VHC e do HIV e ainda, que a infecção pelo VHC aumenta em até 4 vezes a infecção pelo HIV (CONTE, 2000), outros fatores como o tipo de parto mais adequado para as pacientes contaminadas apenas pelo VHC, sem coinfeção com HIV, o tempo de ruptura da bolsa das águas e amamentação merecem ser melhor estudados, a fim de que se possa estabelecer e aplicar protocolos para o acompanhamento, principalmente, das mulheres em período fértil, no período gestacional, no pós-parto imediato e do recém-nascido a semelhança do que já existe para prevenção da TV pelo HIV (DUARTE et al., 2005).

1. A prevalência do diagnóstico do vírus da hepatite C nas gestantes do município de Campo Grande, Estado de Mato Grosso de Sul, foi de 0,18%.
2. Os fatores de risco identificados para transmissão do vírus da hepatite C entre as gestantes foram: multiparceragem com 85% de prevalência, uso de drogas ilícitas com 35%, Tatuagens pelo corpo com 20% e transfusão de sangue com 45%. Não houve associação estatística destes fatores com a transmissão vertical de VHC.
3. O subtipo viral mais prevalente na presente amostra foi o *1a* com o valor de 53%.
4. A taxa de coinfeção HIV/VHC foi de 8,7%
5. A taxa de transmissão vertical das pacientes gestantes portadoras do vírus da hepatite C no município de Campo Grande, estado de Mato Grosso do Sul foi de 13%.
6. A taxa de transmissão vertical entre as gestantes coinfectadas HIV/VHC foi de 50%.
7. Não houve associação entre a taxa de transmissão vertical do vírus da hepatite C e o tipo de parto a qual as pacientes foram submetidas com o valor de $p = 1,0$.
8. Não houve associação entre a taxa de transmissão vertical do vírus da hepatite C e o tempo entre o tempo de córioamniorrexe e o parto com valor de $p = 1,0$.
9. Não houve associação entre a taxa de transmissão vertical do vírus da hepatite C e amamentação com o valor de $p = 0,1$.
10. Houve associação entre a taxa de transmissão vertical do vírus da hepatite

C e a carga viral das pacientes da amostra com o valor de $p=0,03$.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACRAS R.N; PEDROSO M.L.A; CAUM L.C; PISANI J.C; AMARANTE H.M.B.S; CARMES E.R. A taxa de resposta sustentada da hepatite C crônica ao tratamento com os diversos Interferons alfa e ribavirinas distribuídos pelo governo brasileiro é semelhante ao da literatura mundial. **Arq Gastroenterol.** v. 41(1), p. 3-9, 2004.

AIZAKI, H; SAITO, A; KUSAKAUWA, I; ASHIWARA, Y; NAGAMORI, S; TODA, G; SUZUKI, T; ISHII, K; MATSUURA, Y; MYIAMURA, T. Mother-to-child transmission of a hepatitis C virus variant with an insertional in its hypervariable region. **Journ of Hepatol.** v. 25, p. 608-13, 1996.

ALRIC, L.; COSTEDOAT, N.; PIETTE, J.C.; DUFFAUT, M.; CACOUB, P. Hepatitis C and pregnancy. **La Revue de Médecine Interne.** v. 23(3), p. 283-91, 2002.

ALTER, M.J. Prevention of spread of hepatitis C. **Hepatology.** v. 36, p. 93-8, 2002.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS (AAP). Hepatitis C virus infection. Report of the committee on infectious diseases. **Pediatrics.** v. 101(3), p. 481-484, 1998.

ANTONISHYN, N A; AST, V M; MCDONALD, R R; CHAUDHARY, R K; LIN, L; ANDONOV, A P; HORSMAN, G B. Rapid Genotyping of Hepatitis C Virus by Primer – Specific Extension Analysis. **Journ clin Microbiol.** v. 43(10), p. 5158-5163, 2005.

BANI-SADR, F. Therapeutic aspects of human immunodeficiency virus, hepatitis B and coinfection. **Gastroenterol Clin Biol.** V. 27(5), p. 528-33, 2003.

BASSIT, L; SANTOS, R.G; DA SILVA, LC. Genotype distribution of hepatitis C virus in São Paulo, Brazil: rare subtype found. **Hepatology.** v. 9, p. 994-5, 1999.

BATALLAN, A; FAUCHER, P; PONCELET, C; DEMARIA, F; BÉNIFLA, J.L; MADELENA, T. P. La transmission materno-fœtale du virus de l'hépatite C : actualités sur l'intérêt de la césarienne. **Gynécol Obstétr & Fertilité.** v. 31(11), p. 964-68, 2003.

BERNARD, P.H. Sérologie des hépatites B et C : interprétation et conséquences pratiques chez la femme. **Gynécol Obstétr & Fertilité.** v. 33(6), p. 423-8, 2005.

BOHMAN, V.R; STETTLER, R.W; LITTLE, B.B. et al. Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus antibody in pregnant women. **Obstet & Gynecol.** v.

80, p. 609-13, 1992.

BRANDÃO, ABM; FUCHS, SC; SILVA, MAA; EMER, LF. Diagnóstico da hepatite C na prática médica: revisão da literatura. **Rev Panam Salud Publica**. Washington. v. 9(3), p. 161-168, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Área Técnica da Saúde da Mulher. **Programa de Humanização no pré-natal e nascimento: Informações para gestores e técnicos**. Brasília, DF, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. **Programa de Humanização do Parto: Humanização do pré-natal e nascimento**. Brasília, DF, 2002.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites Virais: O Brasil está atento**. Brasília, DF, 2005.

BRASIL. Ministério da Saúde. Indicadores e dados básicos. 2006.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus infection and HCV-related chronic disease. **Morb. Mort. Wkly. Rpt.** v. 47, p. 1-39, 1998.

CHOY, Y; GITTENS-WILLIAMS, L; APUZZIO, J; SKURNICK, J; ZOLLICOFFER, C; McGOVERN, PG. Risk Factors for hepatitis C infection among sexually transmitted disease-infected, inner city obstetric patients. **Infect Dis Obstet gynecol.** v. 11, p. 191-198, 2003.

CHUTAPUTTI A. Adverse effects and other safety aspects of the Hepatitis C antivirals. **Journ of Gastroenterol and hepatol.** V. 15 (suppl.), p. 156-163, 2000.

CONNOR, E.M. et al. – Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. **N. Eng. J. Med.**, v. 331 (18), p. 1173-1180, 1994.

CONTE, D; FRAQUELLI, M; PRATI, D; COLUCCI, A; MINOLA, E. Prevalence and clinical course of chronic hepatitis C virus (HCV) infection and rate of HCV vertical transmission in a cohort 15,250 pregnant women. **Hepatology.** v. 31, p. 751-5, 2000.

CONTE, V.P. Hepatite crônica por vírus C. **Arq. Gastroenterol.** v. 37(3), p. 187-93, 2000.

CROXSON M; COUPER A; VOSS L et al. Vertical transmission of hepatitis C virus in New Zealand. **NZ Med J.** v. 110, p. 165-167, 1997.

DIENSTAG, J. Sexual and perinatal transmission of hepatitis C. **Hepatology.** v. 26, p. 668-708, 1997.

DUARTE, G. Diagnóstico e condutas nas infecções ginecológicas e Obstétricas. Ribeirão Preto. 2. ed. Funpec Editora, 2003.

DUARTE, G; QUINTANA SM; BEITUNE PE. Estratégias que reduzem a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo I. **Rev Bras Ginecol Obstet.** v. 27(12), p. 768-778, 2005.

EYSTER ME; ALTER HJ; ALEDORT LM et al. Heterosexual co-transmission of hepatitis C virus (HCV) and human immunodeficiency virus (HIV). **Annals of Internal Medicine.** v. 115, p. 764-768, 1991.

ENGLAND, K; PEMBREY, L; TOVO, P; A.. Growth in the first 5 years of life is unaffected in children with perinatally-acquired hepatitis C infection. **J Pediatr.** v. 14, p. 227-32, 2005.

ERIK SEN, N.L. Perinatal consequences of hepatitis C. **Clin Obstet Gynecol.** v. 42, p. 121-133, 1999.

EUROPEAN PAEDIATRIC HEPATITIS C VIRUS NETWORK. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. **Vr. J. Obst. Gynaecol.** v.108, p. 371-7, 2001.

EUROPEAN PAEDIATRIC HEPATITIS C VIRUS NETWORK. A significant sex- but not elective cesarean section- effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. **Journ of Infect Deseas.** v. 192, p. 1872-1879, 2005.

EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER – EASL. International Consensus Conference on Hepatitis C. **Journ of hepatol.** v. 30, p. 956-61, 1999.

EXPERT CONCENSUS CONFERENCE. The screening of hepatitis C virus infection in adults in Italy – May 2005. **Digestive and Liver diseas.** v. 38 (7), p. 445-451, 2006.

EXTREMERA AR; SALMERÓN J; TORRES C et al. Follow –up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus negative women: The role

of breastfeeding in transmission. **Pediatr Infect Dis J.** v, 19, p. 511-516, 2000.

FERREIRA, C.T; SILVEIRA, T.R. Hepatites virais: aspectos da epidemiologia e da prevenção. **Rev. Bras. Epidemiol.** v. 7(4), p. 473-87, 2004.

FERRERO S.; LUNGARO P.; BRIZZONE B.M.; et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. A ten year survey (1990 – 2000). **Acta Obstetr et Gynecol Scandinavica.** v. 82, p. 229-234, 2003.

FEUCHT, H. H.; SCHRÖTER, M.; ZÖLLNER, B. The influence of age on the prevalence of hepatitis C virus subtypes 1a and 1b. **J. infect. Dis.** v. 75, p. 685-8, 1997.

FIGUEIRÓ-FILHO, E. A; SENEFORTE, F. R. A; LOPES, A.H.A.; MORAIS, O.O.; SOUZA JR, V.G.; MAIA, T.L.; DUARTE, G. Frequência das Infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C, doença de chagas, HTLV I e II em gestantes do estado de Mato Grosso do Sul. **Rev da Soc Bras de Med Trop.** v. 40(2), p. 181-187, mar-abr 2007.

FILLIPINE P; CAPPOLA N; SCOLASTICO C et al. Does the HIV infection favor the sexual transmission of hepatitis C?. **Sexually Transmitted Disease.** v. 28, p. 725-729, 2001.

FLOREANI, A; PATRNOSTER, D.; ZAPPALA, F. et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy. **Br J Obstet Gynecol.** v. 103, p. 325-9, 1996.

GIBBS, D. M.; GOODALL R. L.; DUNND. T.; et al. Mother –to-child transmission of hepatitis C virus. Evidence for preventable peripartum transmission. **Lancet.** v. 356, p. 904-907, 2000.

GRANOVSKY, M. O; MINKOFF, H. L.; TESS, B.H.; WATERS, D.; HATZAKIS, A.; DEVOID, D. E.; LANDESMAN, S.H.; RUBINSTEIN, A.; BISCEGLIE, A.M.; GOEDERT, J. J. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. **Pediatrics.** v. 102, p. 355-9, 1998.

GURAKAN B; ORAN O; YIGITS S. Vertical transmission os hepatitis C virus. **N Engl J Med.** v. 313, p. 399-405, 1994.

HERMIDA, M.; FERREIRO, M.C.; BARRAL, S.; LAREDO, R.; CASTRO, A.; DIZ, D. P. Detection of HCV RNA in saliva of patients with hepatitis C virus infection by using a highly sensitive test. **J Virol Methods.** v. 101(12), p. 29-35, 2002.

HERRINE S.K.; BROWN R.; ESPOSITO S. Efficacy and safety of peginterferon Alpha 2a (Pegasys) combination therapies in patients with chronic hepatitis C (CHC) who relapsed on interferon alpha 2a plus ribavirin (Rebeton) therapy.

AASLD, Boston Mass, 2002.

HILLEMANN P; DANNECKER C; KIMMING R et al. **Acta Obstet et Gynecol Scandinavica**. v. 79 (7), p. 543-547, jul, 2000.

HOOFNAGLE J.H.; MULLEN K.D.; JONES D.B.; RUSTGI V.; Di BISCEGLI A.; PETERS M.; WAGGONER J.G.; PARK Y.; JONES E.A.. Treatment of chronic non-A non-B hepatitis with recombinant human alpha interferon. A preliminary report. **N Engl J Med**. v. 315, p. 1575-8, 1986.

HUTCHINSON SJ; GOLDBERG, DJ; KING, M; CAMERON, SO; SHAW, LE; BROWN, A; McKENZIE, J; WILSON, K; MACDONALD, L. Hepatitis C virus among childbearing women in Scotland: prevalence, deprivation and diagnosis. **Liver**. v. 53, p. 593-598, 2004.

KESSON A.M.. Clinical implication of mother-to-child transmission of HCV. **Acta Paediatr**. v. 94, p. 394-401, 2005.

KUMAR, RM; FROSSAD, PM; HUGHES, PF. Seroprevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis C in asymptomatic Egyptian women. **Eur J Obstet Reprod Biol**. v. 75(2) , p. 177-82, dez, 1997.

LA TORRE, A; BIADAIOLI, R; CAPOBIANCO T et al. Vertical Transmission of HCV. **Acta Obstet Gynecol Scand**. v. 77, p. 889-92 1998.

LAU, JYN; DAVIS, G L; PRESCOTT, LE et al. Distribution of hepatitis C virus genotypes determined by line probe assay in patients with chronic hepatitis C seen at tertiary referral centers in the United States. **Ann. intern. Med**. v. 124, p. 868-76, 1996.

LINDSAY K.L.; TREPO C.; HEINTGES T.; SHIFFMAN M.L.; GORDON S.C.; HOEFS J.C.; SCHIFF E.R.; GOODMAN Z.D.; LAUGHLI M.; YAO R.; ALBRECHT J.K. A randomized, double-blind trial comparing pegylated interferon alfa-2b to interferon alfa-2b as initial treatment for chronic hepatitis C. **Hepatol**. v. 34, p. 395-403, 2001.

MARA, J; DINSMOOR, M.D. Hepatitis C in pregnancy. **Currents Women's Health reports**. v. 1, p. 27-30, 2001

MARIANO, A/ MELE, A/ TOSTI, ME/ PARLATO, A/ GALLO, G/ RAGNI, P/ ZOTTI, A/ LOPALCO, P/ POMPA, MG/ GRAZIANI, G. role of beauty treatment in the spread of parenterally transmitted hepatitis virus in Italy. **Journ of Medic Virol.** v. 74(2), p. 216-220, aug, 2004.

MARTINEZ-SIERRA, C.; ARIZCORRETA, A.; DIAZ, F. Progresión of chronic hepatitis C to liver fibrosis and cirrosis in patients coinfectad with hepatitis C virus and humann immunodeficiency virus. **Clin Infect Diseas.** v. 36, p. 491-8, 2003.

MAST, EE; HWANG LY; SETO, DSY; NOLTE, FS; NAINAN, OV; WURTZEL, H et al. Risk factors os perinatal transmission os hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection Acquired in Infancy. **Journ Infect Diseas.** v. 192, p. 1880-1889, 2005.

MAZZA, D. Hepatitis C - Issues for women and their partners. **Australian Family Physician.** v. 27(9), p. 795-8, 1998.

MENDES-CORREA, M.C.J; ALCI, A. Hepatite C em pacientes co-infectados pelo vírus da imunodeficiência humana. Revisão sobre o tema e experiência de um ambulatório brasileiro. **Rev. Inst. Med. Trop.** v. 47(2), p. 59-64, 2005.

MOLIM GD; D'AGARO P; ANSALDI F; CIANA G; FERTZ C; ALBERICO S; CAMPELLO C. Mother-to-infant Transmission of hepatitis C virus. Rate of infection and assesment of viral load and IgM anti-HCV as risk factors. **J. of Medic Virol.** v. 67(2), p. 137-142, 2001.

MORIYA T.; SASAKI M.; MIZUI M.; OHNO N.; MOHRI H.; MISHIRO S.; YOSHIZAWA H. Transmission of hepatitis C virus from mother to infants: its frequency and risk factors revisited. **Biomed Pharmacother.** v. 49, p. 59-64, 1995.

NAHUZ, CS; FERREIRA, LS. Manual para normalização de monografias. 3. ed. rev.atual e ampl. São Luís. 2002.

NASCIMENTO, E.R; PAIVA, M.A; RODRIGUES, Q.P.. Avaliação da cobertura e indicadores do Programa de Humanização do Pré-natal e Nascimento no município de Salvador, Bahia, Brasil. **Rev. Bras. Saúde Matern. Infant.** v. 7 (2), p. 191-197, abr/jun, 2007.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH CONSENSUS CONFERENCE STATEMENT. Washington. P. 10-12, june, 2002.

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. Management of Hepatitis. NIH Consensus Statement Online. P. 24-26, mar, 1997.

NAVARRO, R.M.C; MENDES-CORREA, M.C.J; CAVALHEIRO, N.P. Avaliação clínico-laboratorial de pacientes co-infectados com o vírus da hepatite C e HIV-1

em relação ao tipo de terapia antiretroviral recebida. **Rev. Inst. Med. Trop.** v. 47(1), p. 13-7, 2005.

OKAMOTO, M; NAGATA, I; MURAKAMI, J. Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-children transmission of hepatitis C virus: high virus load, vaginal delivery and negative anti-NS4 antibody. **J Infect Dis.** v. 182, p. 1511-14, 2000.

OHTO, H.; TERAZAWA, S.; SASAKI, N.; HINO, K.; ISHIWATA, C.; KAKO, M.; UJIIE, N.; ENDO, C.; MATSUI, A.; OKAMOTO, H.; MISHIRO, S. The Vertical Transmission of Hepatitis C virus Collaborative Study Group. Transmission of Hepatitis C virus from mothers to infants. **N England J Med.** v. 330, p. 744-50, 1994.

OVO, P.A.; Lazier, L.; Versace, A. Hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in children. **Curr. Opin. Infect. Dis.** v.18, p. 261-6, 2005.

PACCAGNINI, S; PRINCIPI, N; MASSIRONI, E; TANZI, E; ROMANO, L; MUGGIASCA, M.L; SALVAGGIO, L. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. **Pediatr Infect Dis J.** v. 14(3), p. 195-9, 1995.

PAPPALARDO, BL. Influence of maternal human immunodeficiency virus (HIV) coinfection on vertical transmission of hepatitis C virus (HCV): a meta-analysis. **Intern Journ os Epidemiol.** v. 32, p. 727-734, 2003.

PARODI, C; BARE, P. **Medicina.** Buenos Aires. v. 67 (1), p. 96-98, 2007.

PASSOS, A.D.C. Doenças emergentes e hepatite C. **Cad. Saúde Pública.** v. 15(2), p. 226-8, 1999.

PAWLOTSKY, J.M.; TSAKIRIS, L.; ROUDOTTHORAVALL, F. Relationship between hepatitis C virus genotypes and sources of infection in patients with chronic hepatitis C. **J. infect. Dis.** v. 171, p. 1607-10, 1995.

PEIXOTO, M.F; MATTOS, A.A; REMIAO, J.O.R. Transmissão vertical do vírus da hepatite C em um hospital do sul do Brasil. **Arq. Gastroenterol,** v. 41(2), p. 84-87, 2004.

PEIXOTO, MF; MATTOS, AA; REMIÃO, JOR; AZEVEDO, AP; ALEXANDRE, COP. Vírus da hepatite C em gestante: Prevalência e avaliação do risco do aleitamento materno. **Rev AMRIGS.** Porto Alegre, v. 47(1), p. 50-53, jan-mar, 2003.

PEMBREY, L.; NEWELL, M.L.; TOVO, P.A. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. **Journ of Hepatol.** v. 43(3), p. 515-25, 2005.

PIEG-GINABREDA, M.G.; YOSHIDA, C.F.T.; NIEL, C. Genomic characterization of Brazilian hepatitis C virus genotypes 1a and 1b. **Braz. J. Med. Biol. Rev.** v. 30, p. 339-45, 1997.

PIPAN, C.; AMICI, S.; ASTORI, G.; CECI, G. P.; BOTTA, G.A. Vertical Transmission of hepatitis C in low – risk pregnant women. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.** v. 15, p. 116-20, 1996.

RAPTOPOULOU-GIGI, M.; ORPHANOU, E.; LALLA, T. GARIFALLOS, A. Prevalence of hepatitis C virus infection in a cohort of pregnant women Northern Greece and transmission of HCV from mother to child. **Europ Journ of Epidemiol.** v. 17, p. 263-6, 2001.

REICHE, E.M.V; MORIMOTO, H.K; FARIAS, G.N; HISATSUGO, K.R; GELLER, L; GOMES, A.C.L.F; INOUE H.Y; RODRIGUES, G.; MATSUO, T. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida humana, avaliada por intermédio de teste sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). **Rev da Soc Bras de Med Trop.** v. 33, p. 519-527 2000.

RERKSUPPAPHOL, S.; HARDIKAR W.; DORE G. J. Long-term outcome of vertically acquired and post-transfusion hepatitis C infection in children. **J Gastroenterol Hepatol.** v. 19, p. 1357-62, 2004.

RUIZ-EXTREMERA, A.; SALMERON, J.; TORRES, C.; et al. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. **Pediatr Infect Dis J,** v. 19, p. 511-6, 2000.

SALMON-CÉRON, D.; GOUËZEL, P.; DELAROCQUE-ASTAGNEAU, E. Hospitalized HIV-HCV co-infected patients. A French national survey made in June 2001. **Médecine et Maladies Infectieuses.** v. 33, p. 78-83, 2003.

SCHACKMAN B.R.; ONEDA K.; GOLDIE S.J. The Cost-effectiveness of elective cesarean delivery to prevent hepatitis C transmission in HIV coinfecting woman. **AIDS.** v. 18, p. 1827-34, 2004.

SCHWIMMER, J.B.; BALISTRERI, W.F. Transmission, natural history, and treatment of hepatitis C virus infection in the pediatric population. **Seminars in Liver Diseases.** v. 20, p. 37-46, 2000.

SICILIANO, RF; BOULOS, M. A revision of hepatitis C treatment. **Arq**

Gastroenterol. v. 41 (1), p. 1-2, 2004.

SILVERMAN, N.S.; JENKIN, B.K.; WU, C.; MCGILLEN, P.; KNEE, G. Hepatitis C virus in pregnancy: seroprevalence and risk factors for infection. **Am J Obstet Gynecol.** v. 169(3), p. 583-7, 1993.

SIMMONDS P; HOLMES E; CHA T; CHAN S.W; McOMISH F; IRVINE B; BEALL E; YAP P.L; KOLBERG J; URDEA M.S. Classification of hepatitis C virus into six major genotypes and a series of subtypes by phylogenetics analysis of the NS5 region. **J of Gen Virol.** v. 74, p. 2391-2399, 1993.

SMITH, D.B; PATHIRANA, S; DAVIDSON, F. The origin of hepatitis C virus genotypes. **J. gen. Virol.** v. 78, p. 321-8, 1997.

SPENCER J.D; LATT N; BEEBY P. J; COLLINS E; SAUNDERS J. D; McCOUGHAN G.W; COSSART Y.E. Transmission of hepatitis C virus to infant of human immunodeficiency virus negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk of risk factors for transmission. **J Viral Hepat,** v. 4, p. 395-409, 1997.

STRAUSS, E. Hepatite C. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* v. 34(1), p. 69-82, jan-fev, 2001.

SULKOWSKI, M.S.; THOMAS, D.L.; CHAISSON, R.E.; MOORE, R.D. Hepatotoxicity associated with antiretroviral therapy in adults infected with human immunodeficiency virus and the role of hepatitis C or B virus infection. **J. Amer. med. Ass.** v. 283, p. 74-80, 2000.

SYRIOPOULOU, V; NIKOLOPOULOU, G; DAIKOS, G.L. Mother to child transmission of hepatitis C virus: Rate of infection and risk factors. **Scand. J. Infec. Dis.** v.27, p. 350-3, 2005.

TESS BH; RODRIGUES LC; NEWELL ML; DUNN DT; LAGO DT. Infant feeding and risk of mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil. São Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. **Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.** v. 19(2), p. 189-194, out, 1998.

WITTLE, M; PECKHAM, C; ANIONWU, E; ET AL. Antenatal Screening For Hepatitis C. **Working party report on screening for hepatitis C in the UK,** 2002.

ZANETTI, A.R; TANZI, E; PACCAGNINI, S; PRINCIPI, N; PIZZOCOLO, G; CACCAMO, M.L; D'AMICO, E; CAMBIE, G; VECCHI, L. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. Lombardy Study Group on vertical HCV transmission. **Lancet.** v. 345(8945), p. 289-91, 1995.

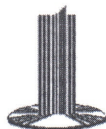
ZANETTI, A.R; TANZI, E; PRINCIPI, N; VECCHI, L; ROMANO, L; ZUIN, G; MINOLA, E. A prospective study on mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. **Intervirol**. v. 41 (4-5), p. 208-12, 1998.

ZARIFE M.A. SA; OLIVEIRA E.C.P; ROMEU J.M.S.L; REIS M.G. Detecção do genótipo 4 do vírus da hepatite C em Salvador, BA. **Rev da Soc Bras de Med Trop**. v. 39(6), p 567-69, nov-dez 2006.

ZARIFE M.A. SA; SILVA L.K; SILVA M.B.S; LOPES G.B; BARRETO M.L; TEIXEIRA M.G; DOURADO I; REIS M.G. Prevalence of hepatitis C virus infection in northeastern Brazil: a population-based study. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**. v. 100, p 663-68, 2006.

ZEIN N.N. Hepatitis C in children: recent advances. **Curr Opin Pediatr**. v. 19(5), p. 570-4, oct, 2007.

ZUCCOTTI GV, RIBERO ML, et al. Effect of Hepatitis C genotype on mother-to-infant transmission of virus. **J Pediatr**. v. 127, p. 278-80, 1995.



Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Comitê de Ética em Pesquisa /CEP/UFMS



Carta de Aprovação

A minha assinatura neste documento, atesta que o protocolo nº 947 do Pesquisador Ernesto Antônio Figueiró Filho intitulado "Hepatite C e Gestação: prevalência, transmissão materno-fetal e associação entre taxa de transmissão vertical e variáveis obstétricas, clínicas e peri-natais em gestantes", e o seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, foram revisados por este comitê e aprovados em reunião ordinária no dia 29 de junho de 2007, encontrando-se de acordo com as resoluções normativas do Ministério da Saúde.

Prof. Odair Pimentel Martins

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS

Campo Grande, 2 de julho de 2007.

ANEXO B – Termo de consentimento livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO

O Sra. será submetida a um questionário que avaliará as condições epidemiológicas, clínicas e sorológicas nos períodos pré, peri e pós natal através da verificação dos exames obtidos no Instituto de Pesquisas e Diagnóstico – APAE em convênio com a Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, e não há relação alguma com qualquer instituição financeira ou empresa particular.

INFORMAÇÕES OBTIDAS

As informações obtidas do seu teste servirão para o estudo de sua doença, o que fortalecerá o diagnóstico e seu acompanhamento, bem como ajudará no acompanhamento de outras pessoas com problemas semelhantes ao seu.

Fica aqui afirmado que o Sr (a) não receberá quaisquer benefícios financeiros, autorizando a realização dos exames e a sua publicação. Lembramos, também, que o Sr(a) terá toda liberdade para obter qualquer informação adicional referente a seus exames.

Eu,.....aceito, por livre e espontânea vontade, participar deste(s) estudo(s) estando ciente de todas as informações que necessito e de minhas aceitações iniciais, tendo o direito de recusar qualquer um dos testes propostos, ou mesmo de, a qualquer momento, não prosseguir com restante dos exames. Além da leitura atenta do texto acima, todas as explicações adicionais que precisei foram fornecida.

.....

.....

Assinatura do paciente/ RG

Assinatura de testemunha

.....

Assinatura do médico

Campo Grande,.....de.....de 200...

ANEXO C – Formulário de coleta de dados

FORMULÁRIO PARA PESQUISA DE HEPATITE C EM GESTANTES DO MUNICÍPIO DE CAMPO GRANDE, ESTADO DE MATO GROSSO DO SUL.

IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____ Nº _____ do _____ Prontuário: _____

Idade: _____ Sexo: (x) Feminino

Procedência: () Campo Grande () Interior MS () Outro Estado () Outro País

Raça/Cor: () Branca () Parda () Negra () Amarela () Indígena () Ignorado

Transfusões sanguíneas prévias: () S () N

Presença de tatuagens: () S () N

DADOS DA GESTAÇÃO

Pré-Natal: () S () N Quantas Consultas: 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 ou mais ()

Data de Diagnóstico: ___/___/___ Data da Internação: ___/___/___ Data de Alta: ___/___/___

Idade durante a gestação: _____ Idade gestacional no parto: _____

Tipo de parto: _____ Bolsa Rota () S () N

Tempo entre amniorrexe e parto: _____ (horas)

Complicações do parto: () S () N Quais? _____

HCV:

Carga Viral: _____

Resultados da função Hepática (últimos):

TGO:

TGP:

TAP

BT:

BI:

BD:

Gama GT:

Colinesterase:

Fosfatase Alcalina:

Marido rastreado? () S () N Filhos rastreados? () S () N Em que idade? _____
(anos/meses)

QUADRO CLÍNICO:

Sintomática? () S () N Quais

sintomas? _____

Em tratamento(durante a gravidez)? () S () N

Quais

são

os

Medicamentos?

PATOLOGIA ASSOCIADA:

ITU na gravidez: () S () N

HIV: () S () N Carga Viral: _____

Hepatites? A B Não

Patologias Hepáticas:**Outras:** _____**Pós Parto:**

Aleitamento Materno: () S () N

Tempo de aleitamento: () > 6 meses () < 6 meses

Atividade da Doença: () S () N

RN:

Diagnosticado: () S () N ; se sim com que idade: ___

Sintomatologia: () S () N ; se sim com que idade: ___

OBS:



ASSOCIAÇÃO DE PAIS E AMIGOS DOS EXCEPCIONAIS

Campo Grande, 19 de setembro de 2007.

LIBERAÇÃO DE DADOS / IPED-APAE

Título: Hepatite C e Gestação: Prevalência, transmissão materno-fetal e associação entre taxa de transmissão vertical e variáveis obstétricas, clínicas e perinatais, em gestantes do Estado de Mato Grosso do Sul.


Pesquisadores: Renata Vidal Cardoso Gardenal.


Instituição: Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

Dados liberados: Dados referentes às gestantes alteradas para hepatite C:

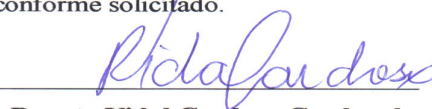
Nome, prontuário, endereço, telefone, idade (data de nascimento), procedência, raça e cor, data do diagnóstico do HCV durante a gestação, idade gestacional no momento da coleta do exame, carga viral e subtipo viral.

- A redação final da pesquisa deve constar que os dados foram obtidos do Banco de Dados do Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnóstico da APAE de Campo Grande.
- Ao final do trabalho, solicitamos um encaminhamento de uma cópia da pesquisa concluída ao IPED-APAE. Endereço: Rua Estevão Capriata, 285, Vila Progresso, CEP: 79050-440, Campo Grande.


Carlos Augusto de Oliveira Botelho
 Superintendente / IPED-APAE


Patrícia Cardoso Portela
 Auditora / IPED-APAE

Recebi os dados, em 20/09/07 conforme solicitado.


Renata Vidal Cardoso Gardenal


 Instituto de Pesquisas,
 Ensino e Diagnóstico da Apae

Instituto de Pesquisas, Ensino e Diagnósticos da APAE
 R. Estevão Capriata, 285 - Vl. Progresso
 Campo Grande - MS - Cep: 79050 - 440
 Fone: (67) 3312 - 7800 Fax: (67) 3312 - 7805
 iped@ipedapae.org.br www.ipedapae.org.br

ANEXO E - Tabela de dados com 23 pacientes que foram incluídas no estudo

| NUMERO | IDADE | SEXO | PROCED | RAÇA | MULTIP | TRANSF | TATUAGENS | UDI | PRÉNATAL | N CONS |
|--------|-------|------|--------|------|--------|--------|-----------|-----|----------|--------|
| 1 | 32 | F | CG | A | S | N | N | N | S | E |
| 2 | 27 | F | CG | B | S | S | N | N | S | E |
| 3 | 28 | F | CG | E | N | S | N | N | S | E |
| 4 | 27 | F | CG | A | N | S | N | N | S | E |
| 5 | 30 | F | CG | B | N | S | N | N | S | E |
| 6 | 26 | F | CG | A | S | N | N | N | S | E |
| 7 | 30 | F | CG | C | S | S | N | S | S | E |
| 8 | 31 | F | CG | C | S | N | N | S | S | E |
| 9 | 21 | F | CG | A | S | N | S | S | S | E |
| 10 | 32 | F | CG | C | S | S | S | N | S | E |
| 11 | 26 | F | CG | A | S | N | N | N | S | E |
| 12 | 42 | F | CG | A | S | N | N | N | S | E |
| 13 | 27 | F | CG | C | S | N | N | S | S | C |
| 14 | 40 | F | CG | A | S | N | S | S | S | D |
| 15 | 30 | F | CG | C | S | S | N | S | S | C |
| 16 | 26 | F | CG | B | S | N | N | N | S | E |
| 17 | 31 | F | CG | A | S | S | N | N | S | E |
| 18 | 31 | F | CG | C | S | N | N | S | S | E |
| 19 | 39 | F | CG | A | S | N | S | N | S | E |
| 20 | 26 | F | CG | A | S | S | N | N | S | E |
| 21 | 24 | F | CG | A | N | N | N | N | S | E |
| 22 | 34 | F | CG | C | S | N | N | S | S | E |
| 23 | 27 | F | CG | C | N | S | N | N | S | E |

ANEXO E - Tabela de dados com 23 pacientes que foram incluídas no estudo

| DUM | DATA PARTO | DATA ALTA | TIPO PARTO | IDADE PAR | IG PARTO | BOLSA | T BR | COMPL | AMAMEN | T AMAME | PATOL ASS |
|------------|------------|------------|------------|-----------|----------|-------|------|-------|--------|---------|-----------|
| 20/6/2004 | 29/3/2005 | 1/4/2005 | D | 30 | 40 | N | A | N | S | C | AE |
| 25/4/2004 | 28/12/2004 | 29/12/2004 | A | 24 | 40 | N | A | N | S | B | C |
| 5/5/2003 | 11/2/2004 | 12/2/2004 | A | 25 | 39 | N | A | N | S | A | F |
| 13/5/2005 | 20/2/2005 | 22/2/2006 | A | 25 | 39 | N | A | N | S | C | F |
| 25/1/2006 | 30/10/2006 | 1/11/2006 | D | 31 | 39 | N | A | N | S | B | F |
| 11/8/2004 | 15/5/2005 | 16/5/2005 | C | 24 | 39 | S | C | N | N | D | A |
| 16/4/2002 | 18/3/2002 | 19/3/2003 | A | 27 | 35 | S | B | N | S | A | DE |
| 26/2/2003 | 9/11/2003 | 10/11/2003 | A | 27 | 39 | S | B | N | S | A | ADE |
| 20/5/2005 | 20/2/2006 | 22/fev | D | 20 | 38 | N | A | N | S | A | A |
| 2/7/2005 | 7/4/2006 | 9/4/2006 | D | 30 | 39 | N | A | N | S | A | A |
| 17/3/2005 | 18/12/2005 | 21/12/2005 | D | 24 | 38 | N | A | N | S | A | A |
| 18/3/2002 | 28/1/2003 | 30/1/2003 | D | 37 | 40 | N | A | N | S | A | AE |
| 13/9/2003 | 22/6/2004 | 23/6/2004 | D | 24 | 39 | N | A | N | N | D | ABDE |
| 10/2/2005 | 1/11/2005 | 3/11/2005 | D | 38 | 38 | N | A | N | S | A | ACE |
| 18/8/2005 | 1/5/2006 | 2/5/2006 | A | 28 | 38 | S | B | N | S | B | AE |
| 20/7/2004 | 20/1/2005 | 22/1/2005 | D | 24 | 31 | S | C | S | S | A | A |
| 20/6/2006 | 9/3/2007 | 10/3/2007 | A | 29 | 39 | N | A | N | N | D | AD |
| 29/9/2006 | 28/6/2007 | 30/6/2007 | A | 27 | 39 | N | A | N | N | D | ABCD |
| 3/3/2004 | 4/12/2004 | 5/12/2004 | C | 36 | 39 | S | A | S | S | C | A |
| 15/10/2005 | 21/7/2006 | 22/7/2006 | A | 24 | 40 | S | A | N | S | A | A |
| 23/7/2004 | 28/3/2005 | 30/3/2005 | D | 22 | 39 | N | A | N | S | C | A |
| 2/10/2003 | 8/7/2004 | 9/7/2004 | A | 31 | 40 | S | B | N | N | D | ABE |
| 25/4/2004 | 28/12/2004 | 29/12/2004 | A | 25 | 38 | S | A | N | S | C | A |

ANEXO E - Tabela de dados com 23 pacientes que foram incluídas no estudo

| HCV PRE | DIAGN | TRAT | CARGA V | GENOT | MARIDO | FILHOS | TRANS V | MEDICAM | AST | ALT | TAP | GAMA GT | BIÓPSIAS | SEXO RN |
|---------|------------|------|----------|-------|--------|--------|---------|---------|-----|-----|------|---------|----------|---------|
| N | 4/11/2004 | N | 27000 | 1A | N | S | E | A | 23 | 25 | 90% | 29 | N | M |
| N | 10/12/2004 | N | 564939 | 1B | N | S | E | A | 24 | 57 | 100% | 25 | N | M |
| N | 25/9/2003 | N | 2295000 | 1B | S | S | E | A | 35 | 59 | 96% | 114 | N | F |
| N | 20/10/2005 | N | 900000 | 1B | N | N | E | A | 53 | 89 | 80% | 19 | N | M |
| S | 10/10/1991 | S | 540 | 3A | N | S | E | BC | 22 | 28 | 98% | 19 | S | M |
| S | 13/9/2003 | N | 100000 | 1A | N | S | E | A | 33 | 52 | 80% | 27 | N | M |
| S | 13/10/2000 | N | 100000 | 1A | S | S | E | A | 20 | 29 | 93% | 24 | N | F |
| N | 16/7/2003 | N | 356000 | 1A | N | N | E | A | 29 | 27 | 90% | 17 | N | M |
| N | 24/11/2005 | N | 850000 | 1A | N | S | E | A | 43 | 62 | 90% | 52 | N | M |
| S | 13/12/2001 | N | 2833228 | 1B | N | S | C | A | 29 | 31 | 80% | 22 | N | M |
| N | 9/6/2005 | N | 59103 | 1A | N | S | E | A | 34 | 59 | 89% | 30 | N | F |
| S | 28/8/1998 | N | 540000 | 1A | N | N | E | A | 44 | 68 | 93% | 21 | S | M |
| N | 20/10/2005 | N | 127064 | 1A | S | S | D | A | 40 | 50 | 98% | 20 | N | F |
| N | 10/6/2005 | N | 324000 | 2B | N | S | E | A | 20 | 21 | 99% | 11 | N | F |
| N | 30/9/2005 | N | 451504 | 1A | N | S | E | A | 28 | 61 | 100% | 20 | N | M |
| N | 10/12/2006 | N | 33075 | 3A | N | S | E | A | 20 | 22 | 99% | 15 | N | F |
| N | 10/8/2006 | N | 189000 | 1A | N | S | E | A | 40 | 41 | 90% | 45 | N | M |
| N | 10/10/2004 | N | 6811502 | 1A | N | N | D | A | 70 | 63 | 90% | 19 | N | M |
| S | 12/12/2003 | N | 138780 | 3A | N | S | E | A | 9 | 10 | 100% | 7 | N | M |
| S | 10/10/1995 | S | 27000 | 1B | N | S | E | BC | 48 | 72 | 87% | 47 | S | M |
| N | 20/9/2004 | N | 270000 | 1A | N | N | E | A | 48 | 55 | 90% | 30 | N | F |
| N | 1/12/2003 | N | 10299936 | 1B | S | S | E | A | 68 | 70 | 90% | 51 | N | F |
| N | 15/6/2004 | N | 270000 | 1B | S | S | E | A | 22 | 25 | 98% | 15 | N | M |

ANEXO F – Tabela com as três transmissões verticais do estudo.

| | Idade materna | Fatores de Risco | Coinfecção HIV | Pré -natal | Nº cons pré-natal | Tipo de parto | Ruptura da bolsa | Amamentação | VHC prévio | Carga viral |
|-------------------|---------------|------------------|----------------|------------|-------------------|---------------|------------------|-------------|------------|-------------|
| Recém - nascido 1 | 32 | 3 | ausente | sim | > 6 | cesariana | ato | sim | sim | 2.833.288 |
| Recém - nascido 2 | 27 | 2 | presente | sim | > 6 | cesariana | ato | não | não | 127.069 |
| Recém - nascido 3 | 31 | 2 | presente | sim | < 6 | vaginal | ato | não | não | 6.811.502 |

ANEXO G – Códigos utilizados para análise dos dados no programa do Excel.

INDICE DA TABULAÇÃO

NOME= Correspondente a um número do formulário.

IDADE= atual.

SEXO= M/F.

PROCEDÊNCIA= CG.

RAÇA= A= Branca, B= Parda, C= Negra, D= Amarela, E= Indígena, F= Ignorada.

TRANSFUSÕES= S/N

MULTIPARCERAGEM= S/N

USO DROGAS INJETÁVEIS (UDI)= S/N

PRÉ-NATAL= S/N

N CONSULTAS= A= 1, B= 2, C= 3, D= 4, E= 5 OU +.

DUM E DATA DO PARTO E ALTA= Correspondentes ao original.

TIPO PARTO= A= Normal com Episiotomia, B= Normal sem episiotomia, C= Fórcepe, D= Cesárea.

IDADE NO PARTO E IG NO PARTO= Correspondentes aos originais.

ROTURA DA BOLSA= S/N

TEMPO ROTURA= A= Ato, B= <6 HS, C= >6 H.

COMPLICAÇÕES= S/N

AMAMENTAÇÃO= S/N

TEMPO AMAMENTAÇÃO= A= <6 H, B= >6 E <12, C= >12, D= Ausente.

PATOLOGIAS ASSOCIADAS= A= ITU, B= HIV, C= Outras hepatites e doenças hepáticas, D= Outras DSTs (SIFILIS, HERPES, HPV), E= TOXO, RUBÉOLA, CHAGAS, CMV, F= Ausente.

HCV PRÉVIO GESTAÇÃO= S/N

DIAGN HCV= Data correspondente.

TRATAMENTO= A= Ausente, B= Ribavirina, C= Interferon, D= Outros.

CARGA VIRAL= Dosagem correspondente.

GENOTIPO= Genótipo correspondente.

RASTREAMENTO MARIDO E RN= S/N

TRANSMISSÃO VERTICAL= A= 6M, B= 12M, C= 18M, D= 24M, E= AUSENTE.

ANEXO H – Artigo proposto para publicação.

Hepatite C e Gestação: Prevalência, transmissão materno-fetal e associação entre taxa de transmissão vertical e variáveis obstétricas, clínicas e perinatais, em gestantes no município de Campo Grande, Estado de Mato Grosso do Sul.

Hepatitis C and Gestation – Prevalence, mother-fetus transmission and association between vertical transmission and obstetric, clinic and perinatal variables in pregnant women in the city of Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul.

Autores: Renata Vidal Cardoso Gardenal ¹

Ernesto Antônio Figueiró-Filho ²

Geraldo Duarte ³

Wilson Ayach ^{1 e 2}

Leandro Almeida Assunção ¹

¹ Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal – UNIDERP.

² Departamento de Gineco-obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.

³ Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

Resumo

A transmissão vertical (TV) do Vírus da hepatite C (VHC) é a principal forma de contaminação das crianças. Objetivou-se com o estudo avaliar a prevalência da Hepatite C em gestantes do município de Campo Grande (MS), a taxa de transmissão vertical do VHC, a taxa de transmissão vertical do VHC em gestantes coinfetadas pelo HIV, avaliar a associação entre TV e a via de parto adotada, o tempo de ruptura da bolsa amniótica, a amamentação e a carga viral das gestantes. Estudo observacional, transversal com 31.187 pacientes cadastradas no SISPRENATAL que apresentaram ELISA reagente e confirmação por PCR para VHC de 2002 a 2005. A prevalência do VHC na amostra foi de 0,18% (58 / 31.187). Das 58 gestantes reagentes somente 23 (39,6%), participaram da pesquisa. Destas, apenas 3 recém nascidos foram contaminados pelo VHC verticalmente(13%) enquanto que 50% quando a mãe era coinfetada pelo HIV. Houve significância estatística entre a TV e a carga viral, e não houve a mesma significância entre a TV e amamentação, tipo de parto e tempo de ruptura da bolsa das águas. Buscar estabelecer protocolos de prevenção de TV do VHC, a semelhança do que já existe para prevenção da TV do HIV.

Palavras – chave: Hepatite C, gestante, transmissão vertical.

Abstract

The Vertical Transmission (VT) of the Hepatitis-C Virus (HCV) is the main form of contamination in children. This study has as a goal to evaluate the prevalence of Hepatitis-C in pregnant women in the city of Campo Grande (MS); the variable of vertical transmission of the HCV; the variable of vertical of transmission of the HCV in pregnant women co-infected with HIV; evaluate the association between the VT and the adopted delivery way; the rupture time of the amniotic bag; breastfeeding and the viral charge of the pregnant women. Observational study, transversal with 31,187 patients with data entered in the SISPRENATAL who presented the "reagent" ELISA and confirmation by PCR for HCV between 2002 and 2005. The prevalence of HCV on the sample was of 0.18% (58/ 31,187). Among the 58 patients only 23 (39.6%) were part of this research and, of those 23 only 3 newborn children were vertically infected by the HCV (13%), while 50% were infected when the mother was co-infected with HIV. There was a statistic significance between the VT and the viral charge; and the same significance was not found between the VT and breastfeeding, kind if delivery and the rupture time of the water. Aim to establish a protocol for prevention of the VT and CV, with similarity to what is already existent for prevention of VT and HIV.

Key words – Hepatitis C , Gestation, Vertical transmission.

Introdução

A transmissão vertical do VHC é a principal forma de contaminação das crianças, e esta, aumenta ainda mais por ocasião da co-infecção da mãe pelo HIV. A hepatite crônica durante a infância evolui para quadros de fibroses hepáticas mais extensas culminando com complicações como falência hepática fulminante e câncer hepático. Este fato tem levado diversos autores a estudar a hepatite C com um olhar diferenciado e o principal avanço nesta área foi o conhecimento, por parte da comunidade científica, da segurança e eficácia das drogas utilizadas no tratamento desta doença nesta faixa etária, ressaltando, a importância da detecção precoce ¹.

No Brasil, a transmissão das doenças infecciosas no período gestacional é freqüente, afetando especialmente populações menos favorecidas. Muitas mulheres em idade fértil, apesar de estarem infectadas pelo VHC, desconhecem tal fato, contribuindo para a exposição de seus descendentes. Segundo alguns autores a transmissão vertical (TV) do vírus da hepatite C pode variar de 0 a 13%. Este risco pode estar aumentado quando a mãe é virêmica por ocasião do parto e principalmente quando existe co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV) ^{2,3}.

A história natural da infecção por VHC em crianças não é totalmente caracterizada levando a incertezas na saúde futura das crianças. Diferenças inerentes aos grupos etários pediátricos, a exemplo da forma de transmissão e idade de aquisição da doença, podem influenciar de maneira negativa a evolução da enfermidade ⁴.

O tipo de parto como fator de risco para a transmissão mãe-filho da hepatite C foi assunto abordado em diversos estudos que, no geral, concordam em indicar a

cirurgia de cesariana eletiva apenas nos casos em que a mãe apresenta co-infecção com o vírus HIV. Não se observou vantagem na adoção dessa conduta em gestantes portadoras apenas de HCV, e também não houve diminuição na transmissão nos casos de cesariana de emergência, após a ruptura das membranas⁵.

É indiscutível a influência que o HIV tem sobre a evolução das mais variadas doenças da humanidade e tentando-se estabelecer uma relação exata entre elas e na tentativa de melhor entender e prevenir a TV de ambas é que a comunidade científica é incansável em realizar numerosos estudos.

A infecção materna por VHC tem sido associada com aumento na transmissão vertical perinatal de HIV, assim como, o efeito sinérgico da co-infecção foi associado a um aumento em duas a quatro vezes na taxa de transmissão vertical de VHC aos filhos de mães infectadas. Realmente, uma recente meta-análise incluindo 10 estudos e um total de 2382 crianças nascidas de mães infectadas por VHC, com e sem co-infecção por HIV, mostrou que a co-infecção com HIV estava associada a um aumento de 2,8 vezes no risco de transmissão vertical de VHC⁶.

O aleitamento materno é outro campo de pesquisa cujos resultados têm demonstrado resultados controversos. Alguns estudos mostram que o VHC tem sido detectado no leite materno e colostro, principalmente em mulheres onde ocorre a alta viremia por ocasião do aleitamento, enquanto em outros, não se observou associação significativa entre amamentação ao seio e aumento no risco de transmissão mãe-filho do vírus VHC. O fato é que a maioria dos estudos possui pequenas amostras e, na ausência de documentação conclusiva, tal risco não pode ser definitivamente excluído⁷.

Percebe-se que ainda falta um longo caminho a ser trilhado na trajetória da

infecção gestacional pelo vírus da Hepatite C. Apesar da tentativa em estabelecer um protocolo único de conduta obstétrica para as pacientes gestantes portadoras do VHC, até o presente momento, as informações contidas nos estudos pesquisados sinalizam para um protocolo semelhante ao utilizado para a gestante portadora do vírus HIV.

Objetivos

Foi objetivo deste estudo avaliar a prevalência da Hepatite C durante a gravidez em pacientes gestantes do município de Campo Grande, a taxa de coinfeção HIV/HCV entre as gestantes, a taxa de transmissão vertical do Vírus da Hepatite C, avaliar a taxa de transmissão vertical do Vírus da Hepatite C entre as gestantes coinfectadas pelo vírus HIV, avaliar a associação entre transmissão vertical e a via de parto entre as gestantes portadoras do vírus da Hepatite C, avaliar a associação entre transmissão vertical e o tempo de ruptura da bolsa amniótica entre as gestantes portadoras do vírus da Hepatite C, avaliar a associação entre transmissão vertical e a amamentação entre as gestantes portadoras do vírus da Hepatite C, avaliar a associação entre transmissão vertical e a carga viral das gestantes, portadoras do vírus da Hepatite C.

Casuística e Método

Trata-se de um estudo descritivo, observacional, transversal, que avaliou 31.187 pacientes que iniciaram pré-natal no município de Campo Grande, que foram cadastradas no SISPRENATAL – Sistema de Informação sobre o Programa de Humanização no pré-natal e nascimento e que apresentaram sorologia reagente pelo ELISA e confirmada através das técnicas de PCR para VHC no período de 2002 a 2005.

Após a identificação das mesmas, foram identificadas 58 gestantes soropositivas para o VHC a partir do banco de dados fornecido pelo Instituto de pesquisa e diagnóstico (IPED/APAE). Foi realizada, então, busca ativa de todas as pacientes com sorologia positiva para VHC, seus filhos e seus respectivos prontuários para compilação de dados em um formulário em cujas variáveis foram: presença ou ausência de acompanhamento pré-natal, número de consultas realizadas, idade da paciente durante a gestação, idade gestacional da paciente no momento do parto, tipo de parto realizado, presença ou ausência de ruptura da bolsa das águas e quanto tempo de ruptura das mesmas, se houve aleitamento materno e por quanto tempo, a carga viral das gestantes durante o pré-natal e parto.

Das 58 pacientes portadoras do vírus VHC detectados através do método de ELISA apenas 23 (39,6%), apresentaram todos os dados requeridos pelo formulário, assim como, confirmação diagnóstica com presença de RNA - VHC através de PCR qualitativo, preenchendo assim, os critérios obrigatórios ao protocolo da pesquisa. As demais pacientes foram excluídas por terem seu acompanhamento interrompido ou outros dados incompletos.

A mensuração das variáveis paramétricas foi expressa pelas médias \pm 1DP, ao passo que a associação entre as variáveis não paramétricas foi feita pelo teste Exato de Fisher em tabelas de contingência de dupla entrada. Foi aceito $p < 0,05$ (95%) como critério para rejeição da hipótese de nulidade.

Resultados

Do ponto de vista epidemiológico, os dados encontrados demonstraram que o número total de gestantes inscritas no SISPRENATAL de 2002 a 2005 e que iniciaram o acompanhamento de sua gestação, portanto sendo submetidas aos testes de triagem do Programa de Proteção à Gestante no município de Campo Grande, foi de 31.187 pacientes, revelando uma prevalência de infecção pelo vírus VHC de 0,18% (58 / 31.187).

Fato importante a ser considerado é que todas as gestantes realizaram pré-natal no município de Campo Grande e 85% delas fizeram o número de seis consultas, considerado ideal pelo Ministério da Saúde.

A média de idade das gestantes portadoras do VHC do presente estudo foi de $29,8 \pm 5,1$ anos. Já a idade gestacional média no momento do parto foi de $38,5 \pm 1,95$ semanas de gestação.

Das 23 pacientes estudadas e que preencheram todos os critérios para participarem do protocolo de pesquisa, observamos a persistência do RNA viral em 3 recém nascidos cujas sorologias foram positivas após 18 meses de acompanhamento, configurando uma taxa de transmissão vertical de 13%.

Em relação à transmissão vertical do VHC dentre as pacientes coinfetadas pelo HIV, a prevalência ficou em 50% (1/2), ou seja, uma paciente coinfetada pelo HIV transmitiu o VHC ao seu filho e outra não.

Em uma análise pormenorizada das três transmissões verticais encontradas no estudo observou-se que todas as mães apresentaram pelo menos dois fatores de risco para infecção pelo VHC, sendo que 2 eram coinfetadas pelo HIV. Dentre as pacientes coinfetadas pelo HIV, uma já sabia ser portadora previamente a gestação

atual e encontrava-se com o acompanhamento para o HIV em dia com carga viral e contagem de CD4 dentro da normalidade, apresentou carga viral de VHC baixa e foi submetida a cesariana com a ruptura da bolsa das águas ocorrendo no ato cirúrgico. Aquela que descobriu ser portadora do HIV durante a gestação atual apresentou um número de consultas pré-natais inferior ao recomendado pelo Ministério da Saúde, carga viral alta e foi submetida a parto não operatório com ruptura da bolsa no momento do parto.

Durante o acompanhamento pré-natal apenas 1, aquela não coinfecada pelo HIV, já sabia ser portadora do VHC prévio à gestação atual tendo sido submetida a cesariana com ruptura da bolsa das águas no ato cirúrgico. As outras duas pacientes, portadoras do HIV, descobriram ser portadoras do VHC na gestação atual. Apenas a paciente VHC positiva, sem coinfecção pelo HIV, amamentou o recém-nascido

Em relação à associação entre a transmissão vertical do vírus da hepatite C e a carga viral plasmática apresentada pelas pacientes do estudo, a tabela 1 demonstra haver significância estatística entre as variáveis. Segundo os dados expostos, existiu associação significativa entre carga viral inferior a $2,5 \times 10^6$ e a não ocorrência de transmissão vertical.

Considerando o desfecho quanto ao tipo de parto que as pacientes foram submetidas, a tabela 2 demonstra não ter havido associação estatisticamente significativa no que diz respeito à transmissão vertical.

Também não foi observada associação estatisticamente significativa entre amamentação e transmissão vertical, conforme apresentado na tabela 3.

Em relação ao tempo levado entre o momento da ruptura da membrana das águas até o momento do parto, também não foi encontrada associação

estatisticamente significativa para com a transmissão vertical conforme tabela 4.

Discussão

Pode-se observar em vários estudos, que a Infecção pelo VHC verticalmente adquirida é benigna a curto e médio prazo. As conseqüências em longo prazo não são conhecidas, mas, dado que a infecção por VHC em adultos tem um longo período de latência, é possível que crianças verticalmente infectadas desenvolvam sintomas severos na adolescência, segunda e terceira década de vida confirmando a hipótese de ser este, ainda, um grave problema de saúde pública a ser enfrentado do ponto de vista custo-efetividade ⁸.

No presente estudo, baseado no critério da soropositividade pelo ELISA, observou-se prevalência do VHC de 0,18% (58 pacientes), entre as 31.187 gestantes ingressaram no PHPN através de cadastro no SISPRENATAL. Apesar do número absoluto de gestantes soropositivas no Município de Campo Grande ser preocupante, visto que estas mulheres, mesmo tendo conhecimento prévio da doença, freqüentemente passam por novas gestações, esta prevalência ainda encontra-se abaixo tanto da população mundial, que gira em torno de 1% ⁹, quanto da população de gestantes aonde estes números chegam alcançar 13% ¹⁰.

Essa prevalência em nosso estado se torna menor se considerarmos dados que levam em consideração o número de nascidos vivos neste mesmo período de tempo. De acordo com o SINASC – Sistema de Informação de nascidos vivos – o número de nascimentos neste período foi de 61.075 configurando uma taxa de 0,1% de prevalência. Isto ocorre devido às rígidas exigências do PHPN quanto ao cadastro das gestantes ¹¹.

A prevalência encontrada em nosso estudo não diferiu das taxas encontradas em outro estudo realizado entre gestantes do nosso estado no ano de 2002 onde

esta taxa foi de 0,1%¹². Esta taxa continua sendo considerada sensivelmente inferior a outros estudos realizados entre gestantes em outros municípios como o de Ribeirão Preto onde a taxa foi de 0,6%³, em Londrina com taxa foi de 0,8%¹³ e em Porto Alegre onde a taxa encontrada foi de 2,66%¹⁴.

Taxas mais elevadas de prevalência encontradas no mundo foram encontradas por um estudo avaliando 1700 gestantes em serviço de gestação de alto risco onde a prevalência foi de 1,71%¹⁵, enquanto outro estudo com 1388 gestantes em maternidade considerada de baixo risco obteve uma prevalência de 2,59%¹⁶. Outro estudo realizado com 106 gestantes em um ambulatório de DSTs encontrou prevalência de 6,6%¹⁷ e, outro estudo envolvendo 499 gestantes egípcias, aparentemente saudáveis esta taxa foi de 13%¹⁰.

Quando se estuda a prevalência da transmissão vertical (TV) observa-se a imensa variação existente em razão da influência de uma gama de fatores. Inúmeras revisões da literatura observaram taxas que variaram de 2,66% a 13% podendo aumentar sobremaneira quando da coinfeção pelo HIV^{10, 18}.

Um fator limitante na análise comparativa de estudos que tratam da TV do VHC é o critério de positividade da infecção nas crianças. Alguns autores consideram infectadas as crianças com o teste convencional positivo em qualquer idade, enquanto outros preferem considerar pelo menos duas ou mais resultados positivos¹⁴. Ocorre que a presença do Anticorpo anti-VHC materno pode estar presente até 18^o mês de vida, tornando este resultado falso positivo. Dessa forma, o critério mais aceito atualmente baseia-se no achado do RNA viral no sangue da criança após este período¹⁹.

No presente estudo, 87% (20) das crianças nascidas obtiveram resultado

HCV RNA positivo na primeira amostra, primeiro mês de vida, enquanto que 13% (3) já nasceram com o resultado negativo. Dentre as crianças que nasceram com resultado positivo, apenas 15% (3) permaneceram positivas após o 18º mês de vida configurando uma viremia transicional em 85% (17) das crianças.

A taxa de transmissão vertical encontrada entre as gestantes com VHC positivo de nossa amostra foi de 13% (n=3/23). Das pacientes que transmitiram verticalmente o VHC (n=3), duas apresentavam carga viral VHC-RNA elevada durante a gestação e o parto, enquanto a outra apresentou carga viral baixa, porém estava coinfectedada pelo vírus HIV.

A taxa de transmissão vertical encontrada em estudo realizado em 1995 não demonstrou casos de TV de VHC em mães contaminadas apenas com o vírus VHC, porém, esta percentagem chegaria a 36% quando ocorresse a co-infecção pelo HIV²⁰. Em outro estudo deste mesmo autor foi encontrada taxa de 3,2% de TV para pacientes não coinfectedadas pelo HIV e de 22,5% para pacientes coinfectedadas por este vírus²⁰. No Brasil, um estudo realizado em Porto Alegre encontrou percentual de 5,56% quando avaliou pacientes reagentes apenas para VHC sem coinfecção com HIV¹⁴.

Dentre as 23 pacientes VHC reagentes estudadas na presente casuística, observou-se taxa de coinfecção com HIV em duas (8,7%). Se considerarmos a amostra de coinfecção HIV/VHC (n=2), a prevalência de TV sobe para 50%, ou seja, uma paciente coinfectedada pelo HIV transmitiu o VHC para seu filho e outra não. A gestante HIV/VHC que descobriu ser portadora das infecções na gestação atual foi a que apresentou a TV. A outra gestante coinfectedada, que já era sabidamente

portadora do HIV previamente à gestação atual, tinha contagem de células CD4 dentro da normalidade, encontrava-se em seguimento de rotina para o HIV e apresentou carga viral do VHC baixa. Deste modo, provavelmente, tanto as medidas preconizadas pelo PACTG 076 para a redução da TV do HIV²¹, como a baixa carga viral no momento do parto, contribuíram para a não TV do VHC.

No que se refere à via de parto adotada como forma de TV, os trabalhos encontrados não demonstraram conclusão definitiva quando se refere à prevenção da TV. No presente estudo, também não houve associação estatisticamente significativa ($p=1,00$) entre a TV e a via de parto, sendo que, na amostra 57% das pacientes foram submetidas a partos operatórios, considerando parto cesáreo e com fórceps, e 43% a partos não operatórios (vaginais). Das 3 crianças infectadas, 2 nasceram de parto operatório e 1 de parto não-operatório.

Um estudo de coorte realizado na Grécia com 56 gestantes e seus filhos encontrou uma taxa de transmissão vertical de 0% nas resoluções obstétricas por cesariana e de 5,12% pela via transvaginal²². Um estudo avaliando 441 pares mãe-bebê no Reino Unido, e que demonstrou resultado significativo, observou que nenhuma das crianças que nasceram de cesariana eletiva foi contaminada pelo VHC enquanto que a taxa de TV foi de 7,7% para as pacientes que foram submetidas a parto vaginal e de 5,9% para aquelas que foram submetidas à cesariana de emergência¹⁸. Entretanto, outros autores, em estudos que utilizaram a dosagem VHC através de testes PCR-RNA ao nascimento, concluíram que, em pelo menos um terço dos casos a transmissão foi intra-uterina, demonstrando uma baixa redução na transmissibilidade observada nos casos onde foi indicada a cirurgia cesariana eletiva²³.

Em relação ao custo-benefício de se indicar parto operatório eletivo à todas as

pacientes VHC positivas sem coinfecção pelo HIV afirmou que o aumento dos gastos é considerado aceitável tendo em vista os benefícios que esta conduta poderia acarretar para estas pacientes⁵.

O tempo de ruptura da bolsa das águas tem valor inquestionável na evolução das infecções bacterianas, reforçando a necessidade de maior número de estudos verificação deste possível fator de risco¹⁹. Na presente casuística, 91,4% das pacientes sofreram ruptura da bolsa das águas num tempo inferior a 6 horas do início do trabalho de parto e apenas 8,6% apresentaram amniorrexe em tempo superior a 6 horas. Dentre as três crianças VHC infectadas, as duas que nasceram de cesariana apresentaram a ruptura da bolsa das águas no ato cirúrgico enquanto que, a que nasceu de parto vaginal, esta ruptura ocorreu antes do parto em um tempo inferior a seis horas. Não houve associação estatisticamente significativa ($p=1,00$) entre a TV e a ruptura das membranas ovulares na presente casuística.

Um estudo realizado no estado do Texas e no Havaí envolvendo 182 pares de mãe-bebê sem coinfecção HIV confirmou que o tempo entre a ruptura da membrana das águas e o parto superior 6 horas, assim como, o uso de monitorização fetal interna como uso de punções do couro cabeludo aumentam o risco de transmissão do VHC aos recém-nascidos²⁴.

O aleitamento materno é outro campo de pesquisa cujos resultados têm demonstrado resultados controversos. Alguns estudos mostram que o VHC tem sido detectado no leite materno e colostro, principalmente em mulheres onde ocorre a alta viremia por ocasião do aleitamento, enquanto em outros, não se observou associação significativa entre amamentação ao seio e aumento no risco de transmissão mãe-filho do vírus VHC. O fato é que a maioria dos estudos possui

pequenas amostras e, na ausência de documentação conclusiva, tal risco não pode ser definitivamente excluído⁷.

No presente estudo, não houve associação estatisticamente significativa entre a amamentação e a TV. Na amostra, 73% das pacientes amamentaram seus filhos sendo que 47,4% amamentaram por tempo superior a 6 meses, tempo considerado ideal pelo Ministério da Saúde. Dentre as pacientes que amamentaram, a TV ocorreu em 11,7% (n=2) e dentre as que não amamentaram 16,6% (n=1). O fato da presença de TV diante da ausência de amamentação pode ser atribuído à alta viremia plasmática encontrada na paciente durante a gestação e o parto.

Estudos demonstram que a carga viral está intimamente relacionada à transmissão vertical do VHC. No presente estudo, houve associação estatisticamente significativa ($p=0,03$) entre a TV do VHC e a contagem de carga viral do VHC sendo que, das 3 crianças infectadas, 2 nasceram de parto cesárea e as cargas virais RNA/VHC apresentadas pelas mães no momento do parto foram, da primeira superior a $2,5 \times 10^6$ (2.833.228 cópias por ml) e da segunda inferior a $2,5 \times 10^6$ (127.065 cópias por ml). A outra criança infectada nasceu de parto normal e no momento do parto a carga viral da mãe era superior a $2,5 \times 10^6$ (6.811.502 cópias por ml). Ressalta-se que esta mãe também era infectada pelo vírus HIV.

Um estudo avaliando diversas crianças que nasceram de mães VHC positivas observaram que aumento da carga viral destas mães por ocasião do parto aumentava a taxa de transmissão vertical da doença principalmente quando a mãe era coinfectada pelo HIV²³.

Deste modo, a transmissão vertical do VHC continua sendo terreno bastante fértil de pesquisa. A inexistência de consensos para possíveis fatores de risco para a

TV, como a amamentação, tipo de parto, tempo de ruptura da membrana das águas precisam ser melhor estudadas. Alguns fatores como a amamentação, já possuem protocolos bem estabelecidos, uma vez que já foi confirmada a presença do vírus no leite e sua relação com a TV do HIV, fato este que contra-indicou absolutamente a amamentação em pacientes com esta doença²⁵. Em relação ao VHC, alguns trabalhos conseguiram provar a existência do vírus no leite, porém a fraca força estatística dos mesmos não foi capaz de mudar os parâmetros a serem seguidos uma vez que não se conseguiu confirmar a relação com a TV^{26,27}.

Certamente ainda permanecerão inúmeras perguntas não respondidas e dúvidas a cerca de pontos importantes em relação à transmissão vertical do VHC. Considerando as semelhanças epidemiológicas e de história natural do VHC e do HIV e ainda, que a infecção pelo VHC aumenta em até 4 vezes a infecção pelo HIV (CONTE, 2000), outros fatores como o tipo de parto mais adequado para as pacientes contaminadas apenas pelo VHC, sem coinfeção com HIV, o tempo de ruptura da bolsa das águas e amamentação merecem ser melhor estudados, a fim de que se possa estabelecer protocolos de prevenção de TV do VHC, a semelhança do que já existe para prevenção da TV pelo HIV²⁸.

Leituras Suplementares

1. Zein N.N. Hepatitis C in children: recent advances. *Curr Opin Pediatr. Out* 2007. v. 19(5), p. 570-4.
2. Mazza, D. Hepatitis C - Issues for women and their partners. *Australian Family Physician*. 1998. v. 27(9), p. 795-8.
3. Duarte, G. *Diagnostico e condutas nas infecções ginecológicas e Obstétricas*. Ribeirão Preto. 2. ed. 2003. Funpec Editora.
4. Rerksupphol, S.; Hardikar W.; Dore G. J. Long-term outcome of vertically acquired and post-transfusion hepatitis C infection in children. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004. v. 19, p. 1357-62.
5. Schackman B.R.; Oneda K.; Goldie S.J. The Cost-effectiveness of elective cesarean delivery to prevent hepatitis C transmission in HIV coinfecting woman. *AIDS*. 2004. v. 18, p. 1827-34.
6. Pappalardo, Bl. Influence of maternal human immunodeficiency virus (HIV) coinfection on vertical transmission of hepatitis C virus (HCV): a meta-analysis. *Intern Journ of Epidemiol*. 2003. v. 32, p. 727-734.
7. Peixoto, MF; Mattos, AA; Remião, JOR; Azevedo, AP; Alexandre, COP. Vírus da hepatite C em gestante: Prevalência e avaliação do risco do aleitamento materno. *Revista AMRIGS jan-mar. Porto Alegre*, 2007. v. 47(1), p. 50-53.
8. Wittle, M; Peckham, C; Anionwu, E et al. Antenatal Screening For Hepatitis C. Working party report on screening for hepatitis C in the UK, 2002.
9. Aizaki, H; Saito, A; Kusakauwa, I; Ashiwara, Y; Nagamori, S; Toda, G; Suzuki, T; Ishii, K; Matsuura, Y; Myiamura, T. Mother-to-child transmission of a hepatitis C virus variant with an insertional in its hypervariable region. *Journal of Hepatology*. 1996. v. 25, p. 608-13.
10. Kumar, RM; Frossad, PM; Hughes, PF. Seroprevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis C in asymptomatic Egyptian women. *Eur J Obstet Reprod Biol dez*. 1997. v. 75(2), p. 177-82.
11. Brasil. Ministério da Saúde. *Indicadores e dados básicos*. 2006.
12. Figueiró-Filho, E. A; Seneforte, F. R. A; Lopes, A.H.A.; Morais, O.O.; Souza Jr, V.G.; Maia, T.L.; Duarte, G. *Frequência das Infecções pelo HIV-1, rubéola, sífilis, toxoplasmose, citomegalovírus, herpes simples, hepatite B, hepatite C*,

doença de chagas, HTLV I e II em gestantes do estado de Mato Grosso do Sul. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Mar-abr 2007. v. 40(2), p. 181-187.

13. Reiche, E.M.V; Morimoto, H.K; Farias, G.N; Hisatsugo, K.R; Geller, L; Gomes, A.C.L.F et al. Prevalência de tripanossomíase americana, sífilis, toxoplasmose, rubéola, hepatite B, hepatite C e da infecção pelo vírus da imunodeficiência adquirida humana, avaliada por intermédio de teste sorológicos, em gestantes atendidas no período de 1996 a 1998 no Hospital Universitário Regional Norte do Paraná (Universidade Estadual de Londrina, Paraná, Brasil). *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2000. v. 33, p. 519-527.
14. Peixoto, M.F; Mattos, A.A; Remiao, J.O.R. Transmissão vertical do vírus da hepatite C em um hospital do sul do Brasil. *Arq. Gastroenterol*. 2004. v. 41(2), p. 84-87.
15. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex-but not elective cesarean section- effect on mother-to-child transmission of hepatitis C virus infection. *Journal of Infect Disease*. 2005. v. 192, p. 1872-1879.
16. Floreani, A; Patrnoster, D.; Zappala, F. et al. Hepatitis C virus infection in pregnancy. *Br J Obstet Gynecol*. 1996. v. 103, p. 325-9.
17. Pipan, C.; Amici, S.; Astori, G.; Ceci, G. P.; Botta, G.A. Vertical Transmission of hepatitis C in low – risk pregnant women. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1996. v. 15, p. 116-20.
18. Choy, Y; Gittens-Williams, L; Apuzzio, J; Skurnick, J; Zollicoffer, C; MCGovern, PG. Risk Factors for hepatitis C infection among sexually transmitted disease-infected, inner city obstetric patients. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2003. v. 11, p. 191-198.
19. Gibb, D. M.; Goodall R. L.; Dunnd. T.; et al. Mother –to-child transmission of hepatitis C virus. Evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet*. 2000. v. 356, p. 904-907.
20. Strauss, E. Hepatite C. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Jan-fev 2001. v. 34(1), p. 69-82.
21. Zanetti, A.R; Tanzi, E; Principi, N; Vecchi, L; Romano, L; Zuin, G; Minola, E. A prospective study on mother-to-infant transmission of hepatitis C vírus. *Intervirology*. 1998. v. 41 (4-5), p. 208-12.
22. Connor, E.M. et al. – Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N. Eng. J. Med*. 1994. v. 331 (18), p. 1173-1180.
23. Raptopoulou-Gigi, M.; Orphanou, E.; Lalla, T. Garifallos, A. Prevalence of hepatitis C vírus infection in a cohort of pregnant women Northern Greece and

- transmission of HCV from mother to child. *European Journal of Epidemiology*. 2001. v. 17, p. 263-6.
24. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. Effects of mode of delivery and infant feeding on the risk of mother-to-child transmission of hepatitis C virus. *Vr. J. Obst. Gynaecol.* 2001. v.108, p. 371-7.
25. Mast, EE; Hwang LY; Seto, DSY; Nolte, FS; Nainan, OV; Wurtzel, H et al. Risk factors os perinatal transmission os hepatitis C vírus (HCV) and the natural history of HCV infection Acquired in Infancy. *Journ Infect Deseas*. 2005. v. 192, p. 1880-1889.
26. Tess BH; Rodrigues LC; Newell ML; Dunn DT; Lago DT. Infant feeding and risk of mother-to-child transmission of HIV-1 in São Paulo State, Brazil. São Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. *Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol. Out* 1998. v. 19(2), p. 189-194.
27. Gurakan B; Oran O; Yigits S. Vertical transmission os hepatitis C virus. *N Engl J Med*. 1994. v. 313, p. 399-405.
28. Croxson M; Couper A; Voss L et al. Vertical transmission os hepatitis C virus in New Zeland. *NZ Med J*. 1997. v. 110, p. 165-167.
29. Duarte, G; Quintana SM; Beitune PE. Estratégias que reduzem a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana tipo I. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2005. v. 27(12), p. 768-778.

Tabela 1 – Associação entre Transmissão Vertical e Carga Viral em gestantes portadoras do Vírus de Hepatite C, Campo Grande 2006.

| | Carga Viral (Cópias/ml) | | Total |
|----------------------|-------------------------|-------------------------|-----------|
| | < 2,5 X 10 ⁶ | • 2,5 X 10 ⁶ | |
| Transmissão Vertical | N (%) | N (%) | |
| Sim | 01 (5%) | 02 (66,6%) | 03 (13%) |
| Não | 19 (95%) | 01 (33,4%) | 20 (87%) |
| Total | 20 (100%) | 03 (100%) | 23 (100%) |

$p = 0,03$

Tabela 2 – Associação entre Transmissão Vertical e o tipo de parto a que foram submetidas as gestantes portadoras do Vírus de Hepatite C, Campo Grande 2006.

| | Tipo de Parto | | Total |
|----------------------|---------------|----------------|------------|
| | Operatório | Não Operatório | |
| Transmissão Vertical | N (%) | N (%) | |
| Sim | 02 (16,7%) | 01 (9,1%) | 03 (13,1%) |
| Não | 10 (83,3%) | 10 (90,9%) | 20 (86,9%) |
| Total | 12 (100%) | 11 (100%) | 23 (100%) |

$p = 1,0$

Tabela 3 – Associação entre Transmissão Vertical e Amamentação em gestantes portadoras do Vírus de Hepatite C, Campo Grande 2006.

| Amamentação | | | |
|-----------------------------|--------------|--------------|--------------|
| | Sim | Não | |
| Transmissão Vertical | N (%) | N (%) | Total |
| Sim | 01 (5,6%) | 02 (40%) | 03 (13,1%) |
| Não | 17 (94,4%) | 03 (60%) | 20 (86,9%) |
| Total | 18 (100%) | 05 (100%) | 23 (100%) |

$p= 0,10$

Tabela 4 – Associação entre Transmissão Vertical e Tempo de córioamniorrexe em gestantes portadoras do Vírus de Hepatite C, Campo Grande 2006.

| Tempo de Bolsa Rota | | | |
|-----------------------------|---------------------|------------------|--------------|
| | < 6 horas | • 6 horas | |
| Transmissão Vertical | N (%) | N (%) | Total |
| Sim | 03 (14,3%) | — | 03 (13,1%) |
| Não | 18 (85,7%) | 02 (100%) | 20 (86,9%) |
| Total | 21 (100%) | 02 (100%) | 23 (100%) |

$p= 1,0$