



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC)  
EM GESTANTES E TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL**

**SIONE SOUZA SANTOS PASSINI**

Salvador – Brasil

2012

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa**

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC)  
EM GESTANTES E TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL**

**SIONE SOUZA SANTOS PASSINI**

Orientador: Dr. Luciano Kalabric Silva

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Curso de Pós-Graduação em  
Biotecnologia em Saúde e Medicina  
Investigativa.

Salvador – Brasil

2012

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do  
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz / FIOCRUZ - Salvador - Bahia.

P288p Passini, Sione Souza Santos  
Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) em gestantes e  
transmissão materno-infantil. [manuscrito] / Sione Souza Santos Passini . - 2012.  
83 f.; 30 cm

Datilografado (fotocópia).

1.1.1 *Dissertação ( Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz,  
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz. Pós-Graduação em Biotecnologia em  
Saúde e Medicina Investigativa, 2012.*

Orientador: Dr. Luciano Kalabric Silva.

1. Vírus da Hepatite C 2. Gestantes 3. Prevalência 4. Fatores de risco 5.  
Transmissão. I.Título.

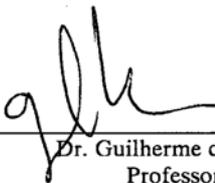
CDU 616.36-002 : 612.63

“PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C (VHC) EM GESTANTES E TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL”.

**SIONE SOUZA SANTOS PASSINI**

FOLHA DE APROVAÇÃO

COMISSÃO EXAMINADORA



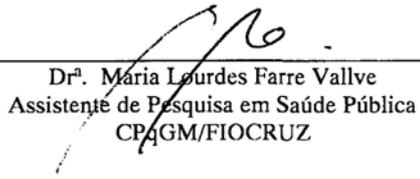
---

Dr. Guilherme de Sousa Ribeiro  
Professor Adjunto  
UFBA



---

Dr. Maria da Conceição Chagas de Almeida  
Pesquisador em Saúde Pública  
CPqGM/FIOCRUZ



---

Dr. Maria Lourdes Farre Vallve  
Assistente de Pesquisa em Saúde Pública  
CPqGM/FIOCRUZ

## **Dedico este trabalho**

**Aos meus pais Domingos e Elzi, que acreditaram em mim e me deram os bens mais preciosos que podem existir: a educação e o caráter.**

**A meu marido Renato, pelo apoio, conselhos, amor e compreensão incondicionais.**

**A meu filho Pedro a quem dedico o amor mais puro e que me ensinou muito, mesmo sendo tão pequeno.**

**A todos os meus amigos e familiares que me apoiaram sempre.**

**A Deus, que está sempre presente em minha vida, e foi o responsável pela concretização deste sonho!**

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pelos dons da vida, discernimento, sabedoria, humildade e confiança.

Aos meus pais: Domingos e Elzi, pela educação, apoio, confiança, amor e renúncia em favor de mim e de meus irmãos.

A meu marido Renato e meu filho Pedro, pelo amor dedicado e pela compreensão nos momentos de ausência.

Ao meu orientador Dr. Luciano Kalabric Silva, pela oportunidade de realização deste sonho, pela confiança, paciência, por compartilhar comigo seus conhecimentos, pela disposição constante e por toda a dedicação depositada na realização deste trabalho.

Aos Diretores da Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Netto que cederam o campo de pesquisa para nossa equipe: Sra. Vilma Ramos, Dra. Sandra Renata Noronha e em especial a Sr. Carlos Amaral e Daniela Gonzalez pela confiança, apoio, estímulo, por acreditarem em mim, sempre abrindo os caminhos para a concretização deste trabalho.

A Dr. Fábio Amorim, que contribui intelectualmente com sugestões e apoio na execução do trabalho.

A Dora, a quem considero como uma mãe, quem me disse pela primeira vez que este sonho poderia se transformar em realidade.

A todos os amigos que sempre estiveram ao meu lado nessa etapa tão importante em minha vida: Sidelcina Pacheco, Robson de Jesus, Caroline Prado, Deise Fernandes, Lícia Ribeiro, Maria Isabel, Danielle Pessoa, Kathleen Ribeiro, Aline Reis, Tamiris Dias, Gilmar Ribeiro, Carlos Gustavo.

A equipe da Farmácia, Almoxarifado e Suprimentos da Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Netto, sempre recebendo toda a equipe da FIOCRUZ-BA de braços abertos. Em especial a Caroline, Deise, Lícia, Alexandre e Valdeir pela amizade e suporte nas ocasiões em que precisei me ausentar para me dedicar à realização deste trabalho.

A equipe do Laboratório da Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Netto, em especial à Elsbeth.

As funcionárias do SAME da Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Netto que contribuíram na disponibilidade dos prontuários, Diana, Sueli.

A todos os membros da equipe que se dedicaram incansavelmente na operacionalização desta pesquisa.

Ao LACEN-BA, em especial a Dra. Maria Alice S. Zarife, pela realização dos testes moleculares para confirmação da infecção pelo vírus da Hepatite C.

Ao Chefe do LPBM e Diretor da FIOCRUZ-BA-BA Dr. Mitermayer Galvão dos Reis pela colaboração e apoio na execução do trabalho.

Aos professores do curso de pós-graduação que contribuíram para a minha formação.

"Grandes realizações não são feitas por impulso, mas por uma soma de pequenas realizações."

*Vincent Van Gogh*

PASSINI, Sione Souza Santos. Prevalência de infecção pelo vírus da Hepatite C (VHC) em gestantes e transmissão materno-infantil. 83f. il. Dissertação (Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2012.

## RESUMO

A transmissão materno-infantil (TMI) do vírus da hepatite C (VHC) ocorre em 4%-13% das gestações quando a mãe é infectada, e poucos estudos de prevalência foram realizados em gestantes no Brasil. O objetivo desta pesquisa foi determinar a prevalência de infecção e fatores associados à presença de infecção pelo VHC em gestantes, e determinar a taxa de TMI do VHC. O estudo foi realizado em Salvador, no período entre Maio de 2009 e Abril de 2011, na Maternidade Referência Professor José Maria Magalhães Netto. Todas as voluntárias que assinaram ao TCLE, tiveram seus prontuários revisados e tiveram amostra de soro coletada para a realização do teste rápido anti-VHC (Bioeasy), ELISA 3ª geração (Artech), e detecção do VHC-RNA Qualitativo e Quantitativo (AMPLICOR HCV TESTE, ROCHE versão 2.0). Em uma subamostra de gestantes selecionada aleatoriamente, realizou-se entrevista para analisar fatores sócio-demográficos e de exposição ao VHC não disponíveis nos prontuários. A análise estatística descritiva e de associação foram realizadas utilizando o programa EPI Info 3.5.3 (CDC, Atlanta, GE, EUA). Foram incluídas no estudo 3.049 gestantes, sendo que 8 (0,26%; IC 95%: 0,12%-0,50%) foram soropositivos para o anti-VHC pelo ELISA e 6 (0,20%; IC 95%: 0,08%-0,41%) confirmaram viremia. Todos os VHC genotipados pertenceram ao genótipo 1, 1a ou 1b. Os principais fatores associados à infecção materna pelo VHC foram uso de drogas, tatuagem, e infecção por HIV ( $p < 0,05$ ). Das 6 gestantes com HCV positivo, 2 (33,3%; IC 95%: 6,0%-73,8%) transmitiram o HCV para seus filhos. Em um dos casos de TMI, a mãe relatou ter feito uso de drogas injetáveis e inaláveis durante a gestação, possuía tatuagem e era portadora do HIV sob tratamento antiretroviral. O recém-nascido (RN) nasceu com idade gestacional (IG) de 38 semanas através de parto cesariano eletivo. No outro caso, a mãe relatou uso de drogas injetáveis e inaláveis, possuía piercing e tatuagem, mas não foi portadora de HIV. O RN nasceu com IG de 39 semanas, através de parto normal, com tempo de ruptura da bolsa de 15 horas. Concluímos que a prevalência de infecção pelo VHC entre gestantes é baixa quando comparada à da população em geral na mesma localidade, sendo associado a uso de drogas e tatuagem. A taxa de TMI do VHC encontrada foi maior do que o esperado. Assim, estudos mais amplos serão necessários.

**Palavras-chave:** Vírus da Hepatite C. VHC. Gestantes. Prevalência. Fatores de risco. Transmissão materno-infantil.

PASSINI, Sione Souza Santos. Prevalence of hepatitis C virus (HCV) infection in pregnant women and mother-to-child transmission. 83f. il. Dissertação (Mestrado) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2012.

## **ABSTRACT**

The mother-to-child transmission (MTCT) of hepatitis C virus (HCV) occurs in 4%-13% of pregnancies when the mothers are infected and very few studies were conducted to determine the HCV prevalence in pregnant women in Brazil. The aim of this work was to determine the prevalence and associated factors of HCV infection in pregnant women, and the rate of the MTCT of HCV. It was conducted in Salvador, between March 2009 and April 2011, at the maternity hospital Prof. José Maria Magalhães Netto. All volunteers signed to informed consent, their medical records were reviewed and serum samples were collect for screening anti-HCV antibody by a rapid anti-HCV testing (Bioeasy), ELISA 3rd generation (Artech), and HCV-RNA qualitative and quantitative detection (AMPLICOR HCV TEST, ROCHE version 2.0). In a randomly selected pregnant women subsample, interviews were made to evaluate socio-demographic and exposure factors for HCV, not available in the records. The descriptive and association statistical analysis were performed using Epi Info 3.5.3 (CDC, Atlanta, GE, USA). The study included 3.049 pregnant women, 8 (0.26%; 95% CI: 0.12%-0.50%) were anti-HCV positive by ELISA and 6 (0.20%; 95% CI: 0.08%-0.41%) confirmed viremia. All genotypes HCV belonged to genotype 1, 1a or 1b. Injection and inhaled drug use, tattoo and piercing were the most important associated factors for the mother infection. Out of the 6 HCV infected mothers, 2 (33.3%; 95% CI: 6.0%-73.8%) transmitted HCV to their newborns. In one of the cases of MTCT, the mother reported to injection and inhaled drug user during pregnancy, had tattoo and was HIV carrier held under antiretroviral therapy. The newborn was born at gestational age (GA) 38 weeks by elective cesarean section. In the other case, the mother was also injection and inhaled drug user, had piercing and tattooing. Her newborn was born at GA 39 weeks by normal delivery, and time of rupture of membranes was estimated to be 15 hours. We conclude that the prevalence of HCV infection among pregnant women was lower than the prevalence in the general population in the same locality, been associated to drug use and tattoo. The rate of MTCT of HCV was higher than expected. Thus, larger studies are required.

**Keywords:** Hepatitis C. HCV. Pregnant women. Prevalence. Risk factor. Mother-to-child transmission.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Estimativa global da prevalência de VHC por região.....	19
<b>Figura 2.</b> Distribuição geográfica das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto por município de residência no estado da Bahia, entre Maio de 2009 e Abril de 2011.....	38
<b>Gráfico 1.</b> Distribuição percentual da renda familiar das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA.....	39
<b>Gráfico 2.</b> Distribuição da soropositividade para o anti-VHC (Teste rápido) por faixa etária das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA .....	41

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Características sócio-demográficas das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA .....	37
<b>Tabela 2:</b> Histórico gestacional das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA .....	39
<b>Tabela 3:</b> Dados obstétricos das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA .....	40
<b>Tabela 4.</b> Soropositividade para infecções de transmissão parenteral de acordo com resultados de exames realizados pelas gestantes na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011, em Salvador, BA .....	42
<b>Tabela 5.</b> Fatores de risco para infecção pelo VHC nas gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA.....	43
<b>Tabela 6.</b> Avaliação de fatores para transmissão intra-uterina do VHC em gestantes VHC-RNA positivo atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2012, Salvador, BA. ....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
Anti-VHC	Anticorpo contra o vírus da hepatite C
AZT	Zidovudina
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CPqGM	Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz
DP	Desvio padrão
DST	Doença sexualmente transmissível
EF	Ensino fundamental
ELISA	Ensaio imunoenzimático (do inglês, <i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i> )
EM	Ensino médio
ES	Ensino superior
FDA	Administração de drogas e alimentos (do inglês, <i>Food and Drugs Administration</i> )
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HBsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HIV	Vírus da imunodeficiência humana (do inglês, <i>Human immunodeficiency vírus</i> )
HTLV	Vírus linfotrópico das células T- humanas (do inglês <i>Human T lymphotropic vírus</i> )
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de confiança (do inglês CI, <i>confidence interval</i> )
IG	Idade gestacional
LACEN	Laboratório Central de Saúde Pública
MRPJMMN	Maternidade Referência Professor José Maria de Magalhães Netto
ND	Não definido
NS	Não significativa
OR	<i>Odds ratio</i>
PCR	Reação em cadeia de polimerase
RMS	Região Metropolitana de Salvador
RN	Recém-nascido

RNA	Ácido ribonucléico (do inglês, <i>ribonucleic acid</i> )
RNs	Recém-nascidos
RR	<i>Relative risk</i>
RT	Transcrição reversa
SESAB	Secretaria de Saúde do Estado da Bahia
SMs	Salários mínimos
SUS	Sistema Único de Saúde
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TMI	Transmissão materno-infantil
UI	Unidades internacionais
VDRL	marcador sorológico da sífilis (do inglês, <i>Venereal Diseases Research Laboratory</i> )
VHB	Vírus da hepatite B
VHC	Vírus da hepatite C (do inglês, HCV ou <i>Hepatitis C vírus</i> )
VHC-RNA	Ácido ribonucleico do vírus da Hepatite C

## SUMARIO

RESUMO.....	9
ABSTRACT .....	10
LISTA DE ILUSTRAÇÕES .....	11
LISTA DE TABELAS .....	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS .....	13
1 INTRODUÇÃO.....	15
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1 A Hepatite C.....	17
2.1.1 Distribuição genotípica do VHC .....	18
2.2 EPIDEMIOLOGIA .....	18
2.2.1 Prevalência do VHC em gestantes e crianças.....	19
2.2.2 Transmissão .....	20
2.2.3 Transmissão materno-infantil (TMI) .....	22
2.3 Tratamento E PREVENÇÃO.....	25
3 JUSTIFICATIVA.....	28
4 OBJETIVOS.....	29
4.1 OBJETIVO GERAL .....	29
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	29
4.3 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	29
5 METODOLOGIA .....	30
5.1 Desenho do estudo.....	30
5.2 Local do estudo.....	30
5.3 População do estudo .....	31
5.4 Coleta de dados.....	32
5.5 Coleta de amostras e exames .....	33
5.5.1 Diagnóstico sorológico e molecular .....	33
5.6 Acompanhamento das gestantes e recém-nascidos .....	34
5.7 Análise dos dados.....	34
5.8 Aspectos éticos.....	35
5.8.1 Garantia da qualidade e sigilo dos dados.....	35

6	RESULTADOS.....	36
6.1	Características gerais das gestantes .....	36
6.2	Dados obstétricos e histórico gestacional das gestantes.....	38
6.3	Soroprevalência do VHC entre as gestantes .....	40
6.4	Fatores de Risco para infecção pelo VHC EM gestantes .....	41
6.5	Prevalência de infecção DO VHC, CARGA VIRAL E Genótipos CIRCULANTES EM gestantes .....	43
6.6	Transmissão INTRA-UTERINA DO VHC.....	43
7	DISCUSSÃO.....	46
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
9	LIMITAÇÕES DO ESTUDO.....	56
10	APOIO FINANCEIRO.....	56
11	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
	APÊNDICE I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)	
	APÊNDICE II – Questionário individual e de revisão do prontuário	
	APÊNDICE III – Questionário epidemiológico para entrevista	
	ANEXO I – Parecer do CEP-FIOCRUZ-BA	
	ANEXO II – Apoio Institucional FIOCRUZ-BA	
	ANEXO III – Apoio Institucional Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto	

# 1 INTRODUÇÃO

A hepatite C constitui-se um importante problema de saúde pública, visto que é uma doença que pode levar os indivíduos infectados ao desenvolvimento da forma crônica e a um quadro de falência hepática terminal. Por ser uma infecção assintomática, na maioria dos casos, o diagnóstico é dificultado e muitas pessoas desconhecem o fato de serem portadores (FIGLEROWICZ et al., 2010; MCMENAMIN et al., 2008; PRADAT; TREPO, 2000; STAUBER, 2000).

Aproximadamente 3% da população mundial, cerca de 170 milhões de pessoas, apresentam a forma crônica desta infecção (KUMAR; FROSSAD; HUGHES, 1997; LA TORRE et al., 1998; LIMA; PEDRO; ROCHA, 2000; OKAMOTO et al., 2000). A prevalência de infecção pelo VHC em gestantes varia entre 0% e 13% de acordo com a região do mundo (KUMAR; FROSSAD; HUGHES, 1997; LA TORRE et al., 1998; LIMA; PEDRO; ROCHA, 2000; OKAMOTO et al., 2000).

No Brasil, estudos conduzidos em capitais e cidades das regiões Centro Oeste, Sudeste e Sul do Brasil, encontraram taxas de prevalências em gestantes variando entre 0,10% a 2,66% (COSTA et al., 2009; FIGUEIRO-FILHO et al., 2007; GARDENAL et al., 2011; LEWIS-XIMENEZ et al., 2001; LIMA; PEDRO; ROCHA, 2000; PEIXOTO et al., 2004; REICHE et al., 2000). Na região Nordeste, de modo mais específico, no Estado da Bahia, ainda não foi realizado nenhum estudo para determinar a prevalência do VHC em gestantes, entretanto, estudo conduzido com a população geral de Salvador encontrou uma prevalência do VHC de 1,5% (ZARIFE et al., 2006).

A hepatite C é transmitida pelas vias parenteral, sexual e materno-infantil. Atualmente, esta última, é considerada a principal via de transmissão do VHC para crianças, com taxa de transmissão variando entre 4% e 13% (MCMENAMIN et al., 2008; PEMBREY; NEWELL; TOVO, 2005; POLYWKA et al., 1999; ROBERTS; YEUNG, 2002; GARDENAL et al., 2011 ). Entretanto, em casos de gestantes co-infectadas com HIV esta taxa de transmissão pode ser bem mais elevada, podendo alcançar 36% (ZANETTI et al., 1995). As crianças infectadas com o VHC possuem risco para desenvolver a doença e podem transmitir o vírus através de outras vias.

Além disso, estas crianças dificilmente serão identificadas precocemente e a doença pode evoluir para formas mais graves, com desenvolvimento de doenças hepáticas e outras complicações mais sérias.

Vários fatores vêm sendo associados com a TMI do VHC, entretanto ainda existem controvérsias, o que dificulta o delineamento de medidas preventivas para redução dos casos de transmissão (GARDENAL et al., 2011; MARINE-BARJOAN et al., 2007; MAST et al., 2005). Entre os fatores associados estão, o genótipo viral envolvido na infecção, carga viral, co-infecção com HIV, tempo de ruptura da bolsa amniótica, aleitamento materno e tipo de parto (MCMENAMIN et al., 2008; PEMBREY; NEWELL; TOVO, 2005; POLYWKA et al., 1999; ROBERTS; YEUNG, 2002; VALLADARES; CHACALTANA; SJOGREN, 2010).

Em gestantes infectadas pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV), a terapia antiviral antes e até no momento do parto é uma das formas de reduzir a taxa de TMI do HIV. Para a hepatite C essa medida não se aplica, pois a terapia conjugada Interferon e Ribavirina é contra indicada durante a gestação e em crianças menores dois anos, pois as drogas têm efeito neurotóxico e teratogênico, respectivamente (HU et al., 2010; WARD; KUGELMAS, 2005).

A escassez de estudos para avaliar a prevalência de infecção do VHC e os fatores associados à infecção entre gestantes em nossa região, a falta de medidas preventivas para a redução da transmissão materno infantil e a impossibilidade do uso do tratamento antiviral tanto na gestante como em crianças reforçam a necessidade de estudar a infecção pelo VHC em gestantes e avaliar a transmissão materno infantil.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 A HEPATITE C

A infecção pelo VHC constitui-se um grande problema de saúde pública mundial. Este vírus possui genoma RNA de fita simples com polaridade positiva e pertence ao gênero *Hepacivirus* da família *Flaviviridae* (CHOO et al., 1989; MCMENAMIN et al., 2008; WAHEED et al., 2009).

A hepatite C é uma doença lenta, porém progressiva, que pode levar os indivíduos infectados a um quadro terminal de falência hepática e câncer hepatocelular. Como a maioria das pessoas infectadas são assintomáticas, torna-se difícil o diagnóstico da doença e o tratamento (CHOO et al., 1989; FIGLEROWICZ et al., 2010; MCMENAMIN et al., 2008; PRADAT; TREPO, 2000; STAUBER, 2000).

A cronificação da hepatite C ocorre em cerca de 80% dos indivíduos infectados. Um dos mecanismos que explica essa alta taxa de cronificação é a formação de quasiespécies. Erros na replicação do genoma viral permitem o surgimento de populações heterogêneas de sequências virais em um mesmo hospedeiro. As mutações provocam variações em proteínas virais e o escape da resposta imune (FIGLEROWICZ et al., 2010; MORISHIMA et al., 2006; WAHEED et al., 2009).

Embora ainda não esteja totalmente esclarecido, algumas crianças que nascem infectadas pelo VHC, eliminam a infecção, outras evoluem para hepatite crônica apresentando o mesmo quadro clínico dos adultos. A evolução progressiva para cirrose hepática ocorre em cerca 20% dos adultos ou crianças, e geralmente após 10 anos da infecção podem desenvolver carcinoma hepatocelular (CAMPIOTTO et al., 2005; HU et al., 2010; JONAS, 2002; ULLAH et al., 2011).

### 2.1.1 *Distribuição genotípica do VHC*

Conforme o VHC foi sendo identificado em todo o mundo, observou-se que existe uma ampla variação genotípica, que permite classificá-lo em seis genótipos principais (1, 2, 3, 4, 5, 6) e mais de 80 subtipos (SIMMONDS et al., 1993).

Existe variação na distribuição dos genótipos do vírus pelo mundo. Os genótipos 1, 2, 3 são encontrados com maior frequência em países ocidentais do continente europeu, nos continentes americanos, e no Japão. O genótipo 4 é mais frequente nas áreas setentrional e central do continente africano, e no oriente médio; o genótipo 5 é encontrado na África do Sul, e o genótipo 6 no sudoeste asiático (CAMPIOTTO et al., 2005; ZARIFE et al., 2006).

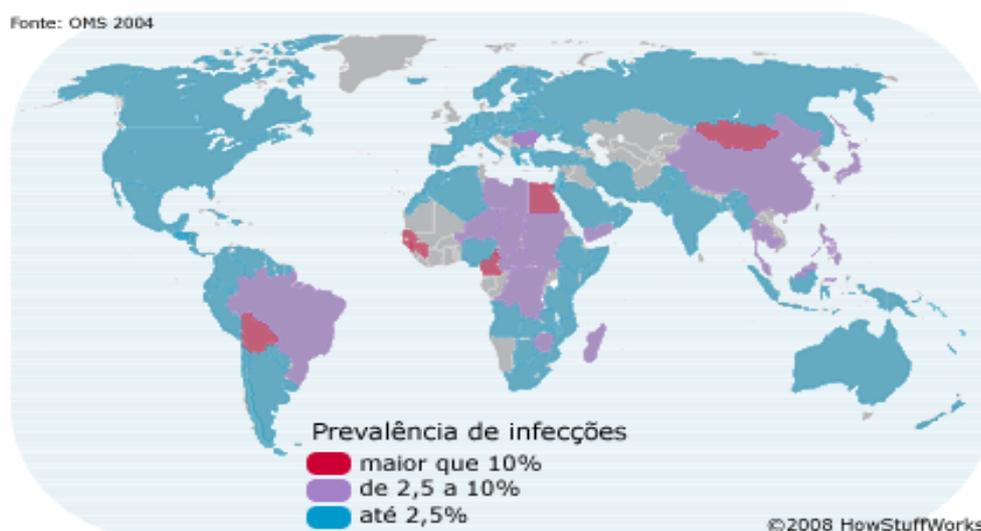
No Brasil, estudos realizados em pacientes cronicamente infectados encontraram maior frequência para o genótipo 1, seguido dos genótipos 3 e 2, e raros casos dos genótipos 4 e 5 (CAMPIOTTO et al., 2005; OLIVEIRA et al., 1999). Esta mesma distribuição foi encontrada em Salvador (SILVA et al., 1995). O genótipo 4 que é mais frequente no continente africano, também já foi encontrado na Bahia, em paciente homossexual, usuário de drogas intravenosas que residiu em Portugal e visitou a Itália e a Espanha, o que sugere que a infecção pelo VHC possa ter ocorrido no continente Europeu (ZARIFE et al., 2006).

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA

A prevalência mundial da infecção causada pelo VHC está em torno de 3%, o que corresponde a aproximadamente 170 milhões de indivíduos com a forma crônica da infecção (CHOO et al., 1989; FIGLEROWICZ et al., 2010; MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SCHIAVON LDE, 2011; MCMENAMIN et al., 2008; PRADAT; TREPO, 2000; STAUBER, 2000). A cada ano surgem três a quatro milhões de novos casos de infecção no mundo (CHOO et al., 1989; FIGLEROWICZ et al., 2010; MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SCHIAVON LDE, 2011; MAST et al., 2005; MCMENAMIN et al., 2008; PRADAT; TREPO, 2000; STAUBER, 2000).

A prevalência de infecção pelo vírus na população geral possui uma variabilidade geográfica que pode ser associada aos diversos fatores de riscos que a população está exposta (Figura 1; EASL, 1999). No Brasil, existem 3 milhões de

portadores de Hepatite C (BRASIL, 2006; FARCI et al., 2000). Atualmente o VHC é o maior responsável por cirrose e transplante hepático no mundo (BRASIL, 2006).



**Figura 1.** Estimativa global da prevalência de VHC por região.

Há relatos de que a prevalência entre adultos saudáveis e/ou doadores de sangue no Brasil varia de 0,9% a 2,4% na região norte, 1,0% a 1,4% na região centro-oeste, 0,8% a 2,8% na região sudeste, 1,1% a 2,1% na região sul, e 1,5% a 3,4% no nordeste (CAMPIOTTO et al., 2005). Estudos de base populacional, realizados em Salvador e São Paulo, confirmaram estas frequências do VHC. Silva e Focaccia encontraram taxas do VHC de 1,25 e 1,42% respectivamente (FOCACCIA et al., 1998; SILVA et al., 1995). Outro estudo mais recente, também realizado em Salvador, determinou uma prevalência de infecção pelo VHC na população de 1,5% (ZARIFE et al., 2006).

### 2.2.1 Prevalência do VHC em gestantes e crianças

A prevalência global do VHC em gestantes varia de 0 a 13% (KUMAR; FROSSAD; HUGHES, 1997; LA TORRE et al., 1998; OKAMOTO et al., 2000).

No Brasil, já foram realizadas estudos em Goiânia, Campo Grande, Cuiabá, Rio de Janeiro, Campinas, Londrina e Porto Alegre e a prevalência do VHC em gestantes variou entre 0,10% e 2,66 % (COSTA et al., 2009; GARDENAL et al.,

2011; LIMA; PEDRO; ROCHA, 2000; PEIXOTO et al., 2004; REICHE et al., 2000) (FIGUEIRO-FILHO et al., 2007; LEWIS-XIMENEZ et al., 2001).

Os fatores de risco para prevalência de infecção pelo VHC em gestantes são os mesmos descritos para a população em geral, tais como, uso de drogas injetáveis transfusões sanguíneas, alcoolismo, história de DST, positividade para Anti-HBC e a exposição sexual a múltiplos parceiros (BOHMAN et al., 1992; CECI et al., 2001; LIMA; PEDRO; ROCHA, 2000; RESTI et al., 1998; SYRIOPOULOU et al., 2005).

Em crianças, a soroprevalência possui taxas de 0,4% na Itália; 0,9% na Arábia Saudita, 14,5% em Camarões e 0,20% nos Estados Unidos (ALTER, 1997; JONAS, 2002; PARTHIBAN et al., 2009). Comparado aos adultos, a prevalência de infecção em crianças é bem inferior (JONAS, 2002; PARTHIBAN et al., 2009). Nos Estados Unidos, foi encontrada prevalência entre adolescentes de 12 a 19 anos de 0,40% (ALTER M. J., 1999). Não existem relatos sobre a taxa de soroprevalência entre crianças no Brasil.

### 2.2.2 *Transmissão*

O VHC é transmitido principalmente pela via parenteral e, mais raramente, pelas vias sexual e materno-infantil. A transmissão parenteral pode ocorrer através de contato direto ou percutâneo com o sangue contaminado. A transmissão através da via sexual é pouco comum (DIENSTAG, 1997; MURPHY, 2000). A taxa de transmissão do VHC através da via sexual é menor do que a parenteral, no entanto entre pessoas que possuem múltiplos parceiros essa taxa pode aumentar (STAUBER, 2000). De acordo com Tengan, a presença de doenças sexualmente transmissíveis (DST) pode tornar o portador susceptível à ruptura da barreira imunológica epitelial, contribuindo para que a transmissão do VHC ocorra (TENGAN et al., 2001).

A transmissão parenteral pode ocorrer na realização de procedimentos médicos e odontológicos invasivos; aplicação de piercing, tatuagem; ou ainda através do compartilhamento de objetos perfuro-cortantes ou alicates, tesouras e outros utensílios de unha nas manicures (STAUBER, 2000). Existem também alguns

relatos de detecção da hepatite C na saliva, que poderia explicar a maior prevalência do VHC entre dentistas (LINS; GOMES; PIMENTEL, 2008).

Antes da realização da triagem sorológica nos bancos de sangue em 1992, a transfusão sanguínea e uso de hemoderivados era considerada a principal rota de transmissão do VHC. Após a implantação da triagem sorológica e a adoção de métodos de inativação viral para o preparo de hemoderivados houve uma redução drástica dos casos incidentes. Embora esta forma de transmissão tenha se mostrado rara atualmente, ainda existe um risco residual (BRASIL, 2007; FERREIRA; SILVEIRA, 1997; JAIN et al., 2007; STAUBER, 2000).

Atualmente, o compartilhamento de materiais perfuro-cortantes entre os usuários de drogas, representa o principal fator de risco para a infecção pelo VHC entre adolescentes e adultos (MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SCHIAVON LDE, 2011; PACHECO, 2010). O uso de drogas é responsável pela infecção de 70% a 80% dos indivíduos infectados pelo VHC (MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SCHIAVON LDE, 2011). Mulheres que fizeram uso de drogas podem adquirir o vírus e transmiti-lo ao seu recém-nascido (RN) (GARDENAL et al., 2011; MARINE-BARJOAN et al., 2007).

Do mesmo modo, usuários de drogas inaláveis como a cocaína também estão expostos ao risco de infecção ao compartilharem “canudinho” para inalação da droga. Não é incomum ocorrerem ulcerações da mucosa nasal e sangramento deixando um canal aberto para uma possível transmissão de um indivíduo para outro (NASSIF-FILHO et al., 1999).

Finalmente, alguns grupos sob risco para a infecção pelo VHC foram reconhecidos: pacientes recebedores de sangue e hemoderivados antes de 1992, usuários de drogas injetáveis, pessoas com tatuagem e piercings, portadores de HIV, hemofílicos, presidiários, transplantados, hemodialisados, profissionais de saúde e, mais raramente, profissionais do sexo e crianças nascidas de mães infectadas (FERREIRA; SILVEIRA, 2004; MARINE-BARJOAN et al., 2007; MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SCHIAVON LDE, 2011; MCMENAMIN et al., 2008; WAHEED et al., 2009).

### 2.2.3 Transmissão materno-infantil (TMI)

O VHC pode ser transmitido verticalmente, ou seja, da mãe para o filho, entretanto, o que não é bem esclarecido é se a TMI ocorre através da via transplacentária (intra-útero), pelo canal do parto ou pela amamentação, e se a carga viral na mãe pode ser um fator preponderante para a transmissão do VHC ou não (ALTER, 2007; LAUER; WALKER, 2001).

A taxa de TMI do VHC varia entre 4% e 13% (GARDENAL et al., 2011; MOK et al., 2005; PEMBREY; NEWELL; TOVO, 2005; POLYWKA et al., 1999). Entretanto, em casos de gestantes co-infectadas com HIV esta taxa de transmissão pode ser bem mais elevada, chegando a alcançar 36% (ZANETTI et al., 1995). Como consequência da TMI, novas pessoas são infectadas pelo vírus e apresentam potencial para desenvolver a doença e transmitir o vírus a terceiros por outras vias. Além disso, estas crianças infectadas dificilmente serão identificadas precocemente e a infecção pode evoluir para formas mais graves, com desenvolvimento de doenças hepáticas e outras complicações mais sérias.

Casuística realizada com 403 crianças nascidas de mães Anti-VHC positivas demonstrou que entre os Rns infectados, metade já apresentou VHC-RNA positivo logo após o nascimento, e outro estudo com 54 crianças encontrou resultado semelhante, o que indica que dentre os casos em que ocorreu TMI, cerca de 1/3 a 1/2 foi intra-uterina (MOK et al., 2005; RESTI et al., 1998).

Vários fatores foram correlacionados com a TMI do VHC, entre eles estão, carga viral e o genótipo do VHC, co-infecção com HIV, tempo de ruptura da bolsa amniótica, tipo de parto e aleitamento materno (MCMENAMIN et al., 2008; PEMBREY; NEWELL; TOVO, 2005; POLYWKA et al., 1999; ROBERTS; YEUNG, 2002; VALLADARES; CHACALTANA; SJOGREN, 2010).

A presença de viremia materna foi associada ao maior risco de TMI e taxas de TMI do VHC mais elevadas foram encontradas em gestantes com VHC-RNA positivo, representando um risco de 2 a 3 vezes maior que em gestantes com VHC-RNA indetectável (AGHA et al., 1998; AIROLDI; BERGHELLA, 2006). Entretanto, existem relatos de TMI em crianças nascidas de mães VHC-RNA negativas (TOVO; LAZIER; VERSACE, 2005). Tal fato pode ser explicado pela variação da carga viral materna durante a gestação (GERVAIS et al., 2000; PATERNOSTER et al., 2001).

Em relação à carga viral, há aparentemente maior risco de transmissão em mães com cargas virais elevadas no momento do parto (CECI et al., 2001; MATSUBARA; SUMAZAKI; TAKITA, 1995; MORIYA et al., 1995; OHTO et al., 1994; OKAMOTO et al., 2000). Alguns estudos encontraram associação estatisticamente significativa quando analisaram a carga viral elevada em mãe infectada pelo VHC como um fator de risco (GARDENAL et al., 2011; MARINE-BARJOAN et al., 2007; MAST et al., 2005).

Sobre a influência dos genótipos na TMI, alguns estudos afirmam que não existem diferenças entre taxas de TMI atribuídas ao genótipo do VHC, outros sugerem que o genótipo 1 torna as crianças mais susceptíveis à transmissão ainda durante a vida intra-uterina (MOK et al., 2005; ROBERTS; YEUNG, 2002). Apesar do fato de que em muitos estudos o genótipo tipo 1 têm sido mais freqüente que os demais, existem controvérsias sobre este assunto e é provável que este dado esteja relacionado à freqüência do genótipo na região estudada e não haja relação diretamente associada à maior risco de infecção pelo genótipo tipo 1.

Existem relatos de que mães co-infectadas com o HIV apresentam um risco quatro vezes maior de transmitir o VHC pela via materno-infantil (MARINE-BARJOAN et al., 2007). Para as mulheres co-infectadas é aconselhado o tratamento anti-retroviral antes da gestação para diminuir o risco de TMI do HIV, com benefício para a prevenção da transmissão do VHC. (INDOLFI et al., 2006; MCMENAMIN et al., 2008; MOK et al., 2005; POLYWKA et al., 1999)

Muitos autores afirmam que o parto cesariano eletivo diminui a possibilidade de transmissão do VHC da mãe para o RN, já que reduz o contato do RN com o sangue e secreções maternas, mas existem controvérsias, pois outros estudos não conseguiram demonstrar diferenças entre o parto normal e o cesariano eletivo no impacto da taxa de TMI (MARINE-BARJOAN et al., 2007; SOLIS SANCHEZ et al., 2003). Deste modo, ainda não existe um consenso e não há recomendação de fazer parto cesariano em gestantes infectadas somente pelo VHC (GILES; HELLARD; SASADEUSZ, 2003).

Atualmente, o parto cesário eletivo é indicado para gestantes infectadas pelo HIV que não realizaram profilaxia antiretroviral combinada durante a gestação, que usaram apenas monoterapia com AZT ou que tenham sua carga viral, com 34

semanas ou mais de gestação, desconhecida ou superior a 1.000 cópias-ml (MINISTÉRIO DA SAÚDE - SVS - DEPARTAMENTO DE DST, 2010). Nestas condições, se a gestante HIV positiva for co-infectada com o VHC, será realizado o parto cesariano eletivo.

Existem dados na literatura que demonstram elevação do risco de TMI do VHC quando a duração da ruptura da bolsa amniótica de mães VHC-RNA positivas excede 6 horas (AIROLDI; BERGHELLA, 2006; SPENCER et al., 1997). Embora o VHC-RNA não seja encontrado freqüentemente no líquido amniótico, é importante ser esclarecido o impacto do tempo de rotura da bolsa amniótica na TMI do VHC (DELAMARE et al., 1999).

Há relatos de que o VHC-RNA pode ser detectado no leite materno, o que levou alguns pesquisadores a realizarem estudos sobre o risco de transmissão através da amamentação (BERNARD, 1998; RUIZ-EXTREMERA et al., 2000). Entretanto, ainda que o vírus tenha sido detectado no leite, não existem provas conclusivas de que a TMI possa ocorrer através da amamentação (LIN et al., 1995; POLYWKA et al., 1999; SPENCER et al., 1997). Alguns autores consideram que a possibilidade de transmissão através do leite materno é baixa, pois as partículas virais podem ser desativadas no trato gastrointestinal, no entanto esta via de transmissão deve ser melhor investigada.

Atualmente, o aleitamento materno não é desaconselhado para puérperas portadoras do VHC. Se esta via fosse realmente importante, um número considerável de RNs já teriam sido infectados (KUMAR; FROSSAD; HUGHES, 1997; POLYWKA et al., 1999; SOLIS SANCHEZ et al., 2003).

Existe consenso quanto à restrição da amamentação apenas quando as mães se encontram co-infectadas pelo HIV e HTLV ou quando existem fissuras nos mamilos, com ocorrência de sangramento (BENAGLIA et al., 2000; CECI et al., 2001; CONTE et al., 2000; DINSMOOR, 2001; FERRERO et al., 2003; HUNT; CARSON; SHARARA, 1997; LA TORRE et al., 1998; MATSUBARA; SUMAZAKI; TAKITA, 1995; POLYWKA et al., 1999; SYRIOPOULOU et al., 2005; ZANETTI; TANZI; NEWELL, 1999).

Dois estudos realizados no Brasil avaliaram o papel da amamentação na taxa de TMI, sendo que, um deles não identificou a presença do VHC-RNA nas amostras

analisadas de leite materno (PEIXOTO et al., 2004). O outro não analisou a presença do VHC-RNA no leite materno, mas não conseguiu demonstrar associação entre aleitamento materno e TMI (GARDENAL et al., 2011).

O diagnóstico de TMI difere entre os estudos, mas a definição de caso tem sido considerada confiável se os RNs nascidos de mães infectadas forem testados por métodos moleculares (PCR) em uma a duas ocasiões, ou através de sorologia Anti-VHC após os 18 meses de vida (MAST et al., 2005). De modo geral, os estudos que encontraram taxas de TMI elevadas acompanharam os recém-nascidos somente até os primeiros 12 meses de vida e não testaram o sangue dos recém-nascidos quanto à presença do VHC-RNA, o que poderia representar uma baixa confiabilidade devido a detecção de anticorpos anti-VHC transmitidos passivamente da mãe para o recém-nascido (ALRIC et al., 2002).

É importante ressaltar que atualmente, a TMI do VHC tem sido apontada como a principal via de transmissão para crianças (MARINE-BARJOAN et al., 2007).

## 2.3 TRATAMENTO E PREVENÇÃO

O tratamento para o VHC é realizado pelo uso combinado do Peg-Interferon e Ribavirina. A combinação do Peg-Interferon com a Ribavirina possibilitou a obtenção da resposta virológica sustentada pode atingir 80% dos pacientes infectados pelo genótipo 2 e 3, mas apenas 50% dos pacientes infectados pelo genótipo 1 obtém os mesmos resultados (ULLAH et al., 2011). Estudos realizados com a população ocidental relatam que o sucesso terapêutico pode estar associado com inúmeros fatores, alguns que não podem ser contornados (sexo masculino, etnicidade, idade e genótipo) e outros que podemos controlar (esteatose, consumo de drogas e álcool, resistência a insulina e obesidade) (ASSELAH et al., 2010).

Variações genéticas do VHC também tem sido consideradas como determinantes para a resposta anti-viral. Os indivíduos infectados pelos genótipos 1 e 4 são os que obtém menor resposta virológica sustentada quando comparados aos indivíduos infectados pelo genótipos 2, 3, 5 e 6. Pode-se dizer que o tratamento antiviral do VHC segue um protocolo genótipo-específico (ASSELAH et al., 2010; FRIED et al., 2002; HU et al., 2010). Os pacientes infectados 1 e 4 com carga viral

acima de 800.000 UI/mL devem ser tratados pelo período de 12 meses, enquanto que o tratamento para pacientes infectados com demais genótipos é realizado pelo período de 6 meses (CAMPIOTTO et al., 2005).

A Ribavirina é considerada pela Food and Drugs Administration (FDA), Estados Unidos, como teratogênica. Diante deste efeito adverso, as gestantes não podem fazer uso deste medicamento para o tratamento durante o período gestacional. Somente seis meses após a conclusão do tratamento, o risco de teratogenicidade é excluído (WARD; KUGELMAS, 2005). Assim as portadoras do VHC, devem fazer o tratamento antes de engravidar.

No caso das mulheres identificadas imediatamente após o parto, devem ser avaliadas pelo médico antes de iniciar o tratamento da hepatite C, pois não se tem conhecimento se a Ribavirina é excretada no leite materno, não sendo recomendado seu uso a mulheres em fase de lactação. Para o tratamento de crianças infectadas, o benefício deve ser avaliado frente aos potenciais eventos adversos (CENTRALX, 2012)

Sobre o Interferon, ainda não foi estabelecida a segurança deste medicamento durante a gravidez, assim, as gestantes não podem fazer o tratamento, a não ser em casos que os benefícios justifiquem os riscos (CENTRALX, 2012). A administração de Interferon convencional ou peguilado deve ser evitada em crianças menores de dois anos de idade devido ao risco de neurotoxicidade (FIGLEROWICZ et al., 2010; HU et al., 2010; MCMENAMIN et al., 2008; WARD; KUGELMAS, 2005). Da mesma forma que a Ribavirina, não se sabe se o Interferon é excretado no leite materno, assim, devido aos riscos em potencial para sérias reações adversas no lactente, recomenda-se que a lactação ou que o tratamento seja descontinuado, levando-se em conta a importância do tratamento para a mãe.

Devido à impossibilidade de se realizar o tratamento em gestantes e crianças até 2 anos de idade, torna-se importante rastrear e identificar mulheres que possuam sorologia positiva para o VHC, bem como crianças infectadas ou expostas ao risco de adquirir o vírus, a fim de que seja feito o acompanhamento a manejo destas mulheres e crianças, para reduzir a incidência de novas infecções e o risco de desenvolvimento de formas graves da doença.

Dada a inexistência de uma vacina profilática, medidas preventivas são muito importantes, tais como o rastreio de produtos derivados de sangue através da técnica de PCR para evitar a transmissão pós-transfusional, orientação da população para práticas sexuais seguras e utilização de instrumentos descartáveis (STAUBER, 2000; ZARSKI; LEROY, 1999) e, sobretudo, não compartilharem utensílios que possam ter contato com sangue como seringas, alicate de unhas e escova de dente. A desinfecção e esterilização de equipamentos utilizados em procedimentos médicos e odontológicos, bem como em instrumentos para realização de tatuagens, acupuntura e utensílios utilizados em salões de beleza também são essenciais para prevenir a transmissão aos profissionais (ANDRADE et al., 2001; FERREIRA; SILVEIRA, 2004; MARTINS; NARCISO-SCHIAVON; SCHIAVON LDE, 2011). Se possível, é aconselhável que todos realizem exames regularmente. No caso de casais que desejam ter filhos, seria recomendável a participação em programas de planejamento familiar, realização de exames periódicos e o pré-natal.

### 3 JUSTIFICATIVA

A prevalência de infecção pelo VHC em gestantes e a TMI é pouco investigada no Brasil e em nossa região ainda não foi realizada nenhum estudo sobre a prevalência em gestantes, a TMI e os fatores associados. Apesar da taxa de TMI do VHC ser considerada baixa (4 a 13%), não devemos negligenciar a possibilidade de doença em crianças. Por exemplo, em uma cidade como Salvador, com cerca de 3.000.000 de habitantes e aproximadamente 40.000 partos por ano, considerando a prevalência de infecção pelo VHC de 1,5%, a cada ano 600 gestantes podem estar infectadas e a TMI pode ocorrer em cerca de 60 recém-nascidos (BRASIL, 2007; COSTA et al., 2009; ZARIFE et al., 2006). Além disso, a prevalência do VHC em gestantes e a taxa de TMI são informações importantes para a saúde pública que podem orientar o planejamento em saúde.

Embora existam controvérsias em relação ao momento em que a infecção pode ocorrer, é importante que estudos sejam feitos para esclarecer os fatores associados à TMI, já que atualmente, esta modalidade de transmissão representa a principal via de infecção do VHC entre crianças (MARINE-BARJOAN et al., 2007) Além disso, devido à contra-indicação para o tratamento das infecções do VHC em gestantes e crianças e a alta taxa de progressão da doença, os RNs infectados podem ter sua qualidade de vida diminuída e tornarem-se novos disseminadores do vírus para a população em geral (MCMENAMIN et al., 2008; PEMBREY; NEWELL; TOVO, 2005; WARD; KUGELMAS, 2005).

Deste modo, pesquisas devem ser realizadas para determinar a prevalência de infecção do VHC em gestantes, bem como dos fatores associados à infecção das gestantes e determinar a taxa e fatores associados à TMI do VHC em nosso meio. A dos resultados obtidos, medidas de controle podem ser delineadas, contribuindo para reduzir o número de transmissões (JONAS, 2002; MARINE-BARJOAN et al., 2007; MOK et al., 2005).

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

- Estudar a infecção pelo VHC em gestantes e os fatores associados à TMI

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar a soroprevalência, prevalência de infecção e fatores associados à presença da infecção pelo VHC entre gestantes;
- Determinar os genótipos do VHC circulantes entre gestantes, bem como o genótipo do vírus nos RNs infectados.
- Determinar a prevalência de infecção pelo VHC em recém-nascidos e a taxa de TMI do VHC;

### 4.3 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

- Investigar a presença de fatores associados à TMI do VHC.

## 5 METODOLOGIA

### 5.1 DESENHO DO ESTUDO

Este estudo possui um componente exploratório, descritivo, representado pelo estudo de corte-transversal que visa descrever as principais características sócio-demográficas e perfil epidemiológico das participantes, bem como, determinar a soroprevalência e prevalência de infecção pelo VHC entre gestantes. Um segundo componente corresponde a um estudo analítico do tipo caso-controle utilizado para analisar os fatores de risco para a aquisição do VHC entre as gestantes (casos são as gestantes anti-VHC positivas e os controles são as gestantes anti-VHC negativas). Finalmente, análises tipo coorte foram realizadas para avaliar a incidência de TMI do VHC (desfecho RNs com VHC-RNA detectáveis na ocasião do parto) em grupos de expostos e não-expostos (Co-infecção HIV, Tabagismo e Alcoolismo).

### 5.2 LOCAL DO ESTUDO

Este estudo foi desenvolvido entre Maio de 2009 e Abril de 2011, na Maternidade de Referência Professor José Maria de Magalhães Neto (MRPJMMN), localizada no bairro do Pau Miúdo, em Salvador, BA. Trata-se de uma instituição pública estadual, que conta com um sistema de gestão terceirizada, administrada pela Santa Casa de Misericórdia da Bahia. A Maternidade presta atendimento público através do Sistema Único de Saúde (SUS) para o parto de gestantes de alto risco, bem como, gestantes que buscam esta unidade através de demanda espontânea, além de disponibilizar serviços de urgência e emergência especializados e consultas de pré-natal. Com uma taxa de ocupação de 95% e tempo médio de permanência de 4 dias, a maternidade realiza em média 8.400 partos por ano, o que representa cerca de 21,36 % do total de partos realizados entre maternidades e hospitais da rede pública e privada de Salvador.

### 5.3 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Um total de 3.049 gestantes internadas atendidas entre Maio de 2009 e Abril de 2011, na Maternidade Referência Professor José Maria de Magalhães Netto (MRPJMMN) em Salvador-BA, foram selecionadas para participar da pesquisa após esclarecimento sobre os objetivos do estudo, benefícios e potenciais riscos e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, Apêndice I). As mulheres foram convidadas a participar do estudo nas primeiras 24-48 horas após o parto.

Para determinar a soroprevalência do VHC em gestantes na MRPJMMN, um cálculo do tamanho da amostra foi realizado utilizando-se os seguintes parâmetros no programa Statcalc disponível no pacote estatístico Epi Info 3.5.3 (CDC, Atlanta, GE, EUA):

- a. Número de partos/ano na MRPJMMN igual a 9.000;
- b. Frequência esperada do vírus de hepatite C de 1,5%, considerando a prevalência estimada para a população de Salvador;
- c. Menor frequência do VHC entre gestantes de 0,10%, considerando os resultados de estudos realizados no Brasil;
- d. Nível de confiança de 95%;

O tamanho da amostra necessária para a determinação da soroprevalência do VHC foi de 281 gestantes (IC 95%).

Para o estudo de risco de infecção materna, um cálculo do tamanho amostral foi realizado no mesmo programa com os seguintes parâmetros: IC 95%, poder 80%, proporção de 4 controles para 1 caso, frequência esperada de exposição entre os controles de 1,5% e *Odds ratio* igual a 3. Um total de 336 casos para 1.344 controles seriam necessários. Em virtude da baixa prevalência do VHC (1,5%) não seria possível obter uma amostra tão grande. Mesmo assim, optamos por coletar uma amostra ampliada com o objetivo de aumentar a probabilidade de identificar um maior número de casos (gestantes VHC-RNA positivas) dentro dos recursos disponíveis.

As participantes foram selecionadas de acordo com os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

- **Inclusão**

- Gestantes de todas as idades internadas por ocasião do parto na Maternidade Referência Professor José Maria Magalhães Netto, que concordaram em participar do estudo e que manifestaram o consentimento por escrito através de assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE, Apêndice I) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas envolvendo Seres Humanos da FIOCRUZ-BA (CEP-FIOCRUZ-BA).

- **Exclusão**

- Gestantes residentes de outros estados;
- Mães cujos recém-nascidos sejam prematuros extremos, com risco eminente de morte;
- Recém-nascidos de mães portadoras de doenças graves;
- Puérperas que estejam inconscientes, desorientadas ou incapazes de referir dados no momento da assinatura do TCLE ou da entrevista;
- Gestantes cuja evolução da gravidez resultou em aborto, gravidez ectópica e natimorto.
- Participantes que, por vontade própria manifestarem vontade de afastar-se do estudo.

## 5.4 COLETA DE DADOS

Para o estudo descritivo, a coleta de dados das gestantes foi realizada através de revisão de prontuários (Apêndice II). Coletaram-se as seguintes informações: antecedentes obstétricos, dados do parto e do recém-nascido, resultados de exames sorológicos sobre infecção pelo HIV, Hepatite B (AgHbs), Hepatite C, HTLV I e II e Sífilis (VDRL). Os dados referentes à raça/cor foram obtidos conforme o padrão utilizado pelo IBGE, em branca, parda, preta, amarelo ou asiático, e indígenas. Para a obtenção de dados não disponíveis nos prontuários, uma sub-amostra de 442 gestantes (14,50%) foram selecionadas através de sorteio

para realizar a entrevista completa incluindo dados sócio-econômicos (Apêndice III). Os questionários foram aplicados por profissionais de saúde treinados.

Para o estudo analítico, todas as gestantes que testaram positivo para o anti-VHC pelo teste rápido (casos) e quatro gestantes soronegativas (controles) tiveram seus prontuários revisados e foram entrevistadas. Os controles foram selecionados temporalmente por sorteio aleatório entre aquelas gestantes que deram à luz na mesma data das gestantes soropositivas.

## 5.5 COLETA DE AMOSTRAS E EXAMES

Uma amostra de sangue de cada gestante e do respectivo cordão umbilical coletadas previamente pelo laboratório da maternidade foram utilizadas para pesquisa do VHC. Estas amostras foram mantidas sob refrigeração entre 2 - 8 °C até a realização dos exames de triagem e alíquotagem para os exames confirmatórios. Amostras de leite materno (coloostro) também foram obtidas das mães soropositivas para pesquisa futura do VHC, salvo nos casos em que as mães eram co-infectadas com HIV e tinham a recomendação médica de fazer uso de medicamento para inibir a lactação.

As amostras de soro foram centrifugadas e alíquotadas em três tubos na MRPJMMN. Duas alíquotas foram conduzidas ao Laboratório de Patologia e Biologia Molecular (LPBM) da FIOCRUZ-BA para armazenamento adequado em freezer - 70°C até a realização dos exames. Uma alíquota de soro da gestante foi utilizada para realização do exame de triagem na Maternidade. Outra alíquota de cada amostra de soro foi encaminhada ao Laboratório de Virologia do Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN-BA, para a realização dos exames confirmatórios e para determinação da carga viral e genotipagem do VHC, como descritos a seguir.

### 5.5.1 *Diagnóstico sorológico e molecular*

A triagem sorológica das gestantes foi realizada pelo teste rápido anti-VHC (Bioeasy) conforme as orientações do fabricante. A sensibilidade do teste utilizado para triagem relatada pelo fabricante é de 99% e a especificidade de 99,4%. O teste

rápido Bioeasy é um teste qualitativo imunocromatográfico que utiliza os antígenos da região *core*, *NS3*, *NS4* e *NS5*. Os exames para confirmação foram realizados nas amostras soropositivas e incluíram ELISA 3<sup>a</sup>. geração (Arctech) e métodos moleculares para detecção qualitativa e quantificação do VHC-RNA (AMPLICOR HCV TESTE, ROCHE versão 2.0). Nas amostras com VHC-RNA detectável, a genotipagem do VHC foi realizada pelo método VERSANT HCV Genotype 2.0 (LiPA, Siemens). A carga viral e genotipagem do VHC foram determinadas somente nas amostras com VHC-RNA detectável. O diagnóstico molecular do VHC nos recém-nascidos de mães soropositivas foi realizado mediante testagem do sangue do cordão umbilical através de ELISA 3<sup>a</sup>. geração (Arctech) e os resultados positivos foram confirmados pela detecção do VHC-RNA no sangue do cordão umbilical.

## 5.6 ACOMPANHAMENTO DAS GESTANTES E RECÉM-NASCIDOS

Todas as participantes que apresentaram sorologia positiva para o anti-VHC através de ELISA foram convocadas mediante contato telefônico para a entrega dos resultados dos exames e encaminhamento para serviços de referência especializados em hepatites virais para seu acompanhamento ambulatorial e, eventualmente, tratamento da hepatite C.

A positividade do VHC-RNA no sangue do cordão umbilical evidenciou TMI do VHC pela via intra-uterina, todavia o acompanhamento dos RNs poderia identificar transmissões peri-parto e pós-natal e auxiliar na conduta pediátrica. Esta pesquisa está sendo realizada em outro estudo do grupo.

## 5.7 ANÁLISE DOS DADOS

O software estatístico Epi Info 3.5.3 (CDC, Atlanta, GE, EUA) foi utilizado para a realização das análises estatísticas, cálculo do *odds ratio* (OR) e do *relative risk* (RR). A *odds ratio* (OR) foi calculada pelo método dos produtos cruzados. Os eventos de interesse foram analisados através de medidas de tendência central (média, mediana) e dispersão (desvio-padrão). Para a comparação de variáveis contínuas e categóricas entre os grupos foram utilizados os testes não paramétricos

de Kruskal-Wallis e exato de Fisher, respectivamente. Em todos os testes estatísticos foi adotado um nível de significância de 5 %. O IC 95% para as proporções foi estimado utilizando-se o algoritmo Mid-P Exact disponível no software OpenEpi v. 2.3.1 (DEAN et al., 2011).

## 5.8 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo segue a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, tendo obtido pareceres favoráveis do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz Fundação Osvaldo Cruz (CEP-CPqGM), protocolo n. 166/2008, e do Comitê de Ética em Pesquisa Professor Dr. Celso Figueirôa do Hospital Santa Izabel, mantenedora da MRPJMMN, protocolo n. 225519.

Nos casos em que a gestante foi menor de 18 anos, o consentimento foi assinado pelos pais ou responsáveis legais. Para as participantes iletradas, o consentimento foi obtido através da impressão digital. A autonomia em participar do estudo foi garantida a todas as gestantes convidadas e, felizmente, não tivemos recusas.

### 5.8.1 *Garantia da qualidade e sigilo dos dados*

Todos os questionários foram codificados pelo revisor/entrevistador, digitados duplamente e armazenados em banco de dados protegidos com senha no programa de software Epi info 3.5.3 (CDC, Atlanta, GE, EUA). As digitações foram confrontadas pelo investigador responsável para validar os dados e corrigir eventuais erros de digitação.

Para garantir o sigilo dos dados, o acesso aos bancos de dados foi restrito aos membros da pesquisa. O termo de consentimento e o questionário individual impressos foram destacados dos questionários de revisão e epidemiológicos e foram armazenados separadamente na FIOCRUZ-BA. Os bancos de dados foram relacionados por um campo de código de identificação numérica desvinculado dos dados sensíveis e de identificação das participantes.

## 6 RESULTADOS

### 6.1 CARACTERÍSTICAS GERAIS DAS GESTANTES

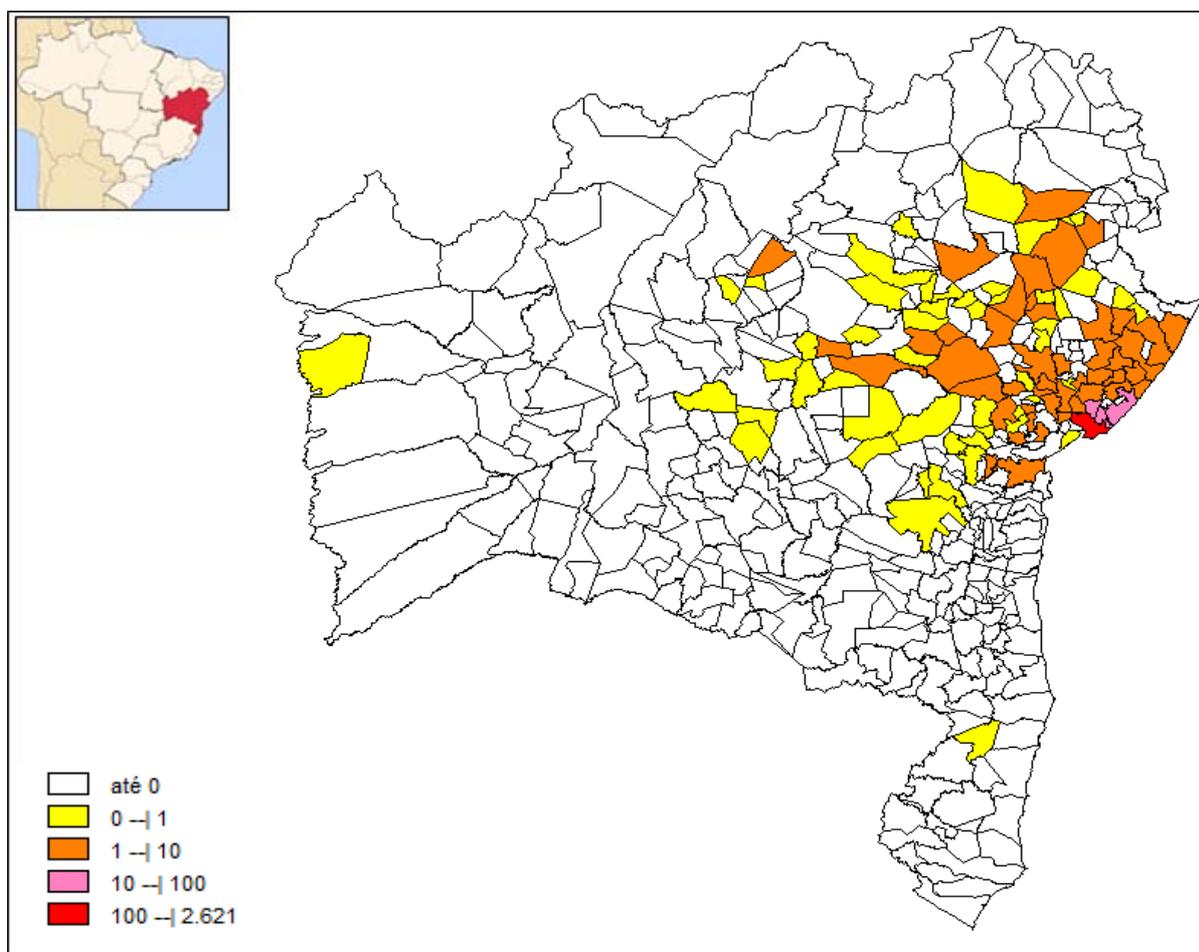
Três mil e quarenta e nove gestantes foram selecionadas para o estudo entre o período de Maio de 2009 a Abril de 2011. As participantes tiveram uma idade média de 25 anos, com desvio padrão de 6,7 anos e amplitude entre 12 e 46 anos. Houve um predomínio de gestantes na faixa etária de 20 a 29 anos (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características sócio-demográficas das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA.

Características	Total <sup>†</sup>	Freq. (%)
Idade (anos)	3049	
Média ± DP		25 ± 6,7
Amplitude (Min. – Max.)		12-46
Faixa etária (n=3.049)		
≤ 19	664	21,8
20 - 29	1554	51,0
30 - 39	741	24,3
≥ 40	90	2,9
Raça/Cor (n=2.570)		
Branca	260	10,1
Parda	1362	53,0
Preta	930	36,2
Amarela (asiática)	10	0,4
Indígena	8	0,3
Estado civil (n=2.855)		
Solteira	559	20,7
Casada/união estável	2282	78,8
Separada	11	0,4
Viúva	3	0,1
Escolaridade (n=443)		
Não alfabetizada	1	0,2
1º - 9º ano do EF completo	161	36,3
EM completo e incompleto	246	55,5
ES completo e incompleto	35	7,9
Naturalidade (n=3.049)		
Salvador	2406	78,9
Outras localidades do Estado da Bahia	643	21,1
Residência (n=3.049)		
Salvador	2618	85,9
Outras localidades do Estado da Bahia	431	14,1

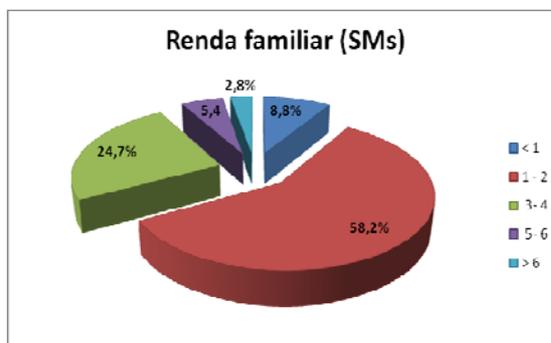
<sup>†</sup> Total varia conforme a disponibilidade do dado. EF = ensino fundamental. EM = ensino médio. ES = ensino superior.

Quanto à distribuição global por cor da pele a população afro-descendente, composta de mulheres pardas e negras, correspondeu a 89,2% das gestantes. Em relação ao estado civil, 78,8% eram casadas ou com união estável. Em relação à escolaridade, a taxa de analfabetismo foi baixa, apenas 0,2% das gestantes foi analfabeta, 36,3% ensino fundamental completo, 55,5% tinham o ensino médio completo ou incompleto, e 7,9% ensino superior completo e incompleto. A maioria das gestantes, 78,9%, foi natural de Salvador-BA e 85,9% residiam nesta cidade (Tabela 1). Entretanto, a maternidade também atendeu a um grande número de gestantes provenientes de outros municípios do interior da Bahia (Figura 2).



**Figura 2.** Distribuição geográfica das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto por município de residência no estado da Bahia, entre Maio de 2009 e Abril de 2011.

A renda familiar mensal foi predominantemente igual ou inferior a dois salários mínimos para 67% das gestantes (Gráfico 1).



SM = salário mínimo vigente (2009=R\$465,00; 2010=R\$510,00; 2011=R\$545,00)

**Gráfico 1.** Distribuição percentual da renda familiar das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA.

## 6.2 DADOS OBSTÉTRICOS E HISTÓRICO GESTACIONAL DAS GESTANTES

Quando avaliadas quanto ao número de gestações observou-se que 47,7% eram primigestas. Sobre possíveis abortos anteriores, observou-se que 55,3% das gestantes relataram nunca ter abortado, enquanto 44,7% das referiram entre 1 a 6 abortos, com média de 1,34 abortos e desvio padrão de 0,72 (Tabela 2).

**Tabela 2.** Histórico gestacional das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA.

Características	Total†	Freq. (%)
Número de gestações anteriores (n=3.042)		
Primigesta	1450	47,7
1 - 2	1208	39,7
3 - 4	287	9,4
≥ 5	97	3,2
Número de gestantes que abortaram anteriormente (n=1.580)		
Nenhuma	874	55,3
1 - 2	660	41,8
3 - 4	39	2,5
≥ 5	7	0,4

† Total varia conforme a disponibilidade do dado.

Dentre as mulheres que já abortaram, 60,2% referiram abortos provocados e 23,2% espontâneos. As demais não informaram o tipo de aborto.

Considerando o número de consultas, um indicador de qualidade do pré-natal, metade das gestantes (49,9%) realizaram entre 4 a 6 consultas, 36,9% realizou 7 ou mais consultas durante a gestação, 13,2% tiveram entre uma e três consultas de durante toda a gestação. Nenhuma gestante deixou de ter ao menos uma consulta ao longo da gestação. Com relação ao tipo de parto 61,1% das mulheres tiveram parto natural, com ou sem fórceps e 30,9% tiveram parto cesáreo. Sobre a rotura da bolsa amniótica, praticamente metade das gestantes (49,6%) deram entrada na maternidade após rompimento da bolsa (Tabela 3).

**Tabela 3:** Dados obstétricos das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA.

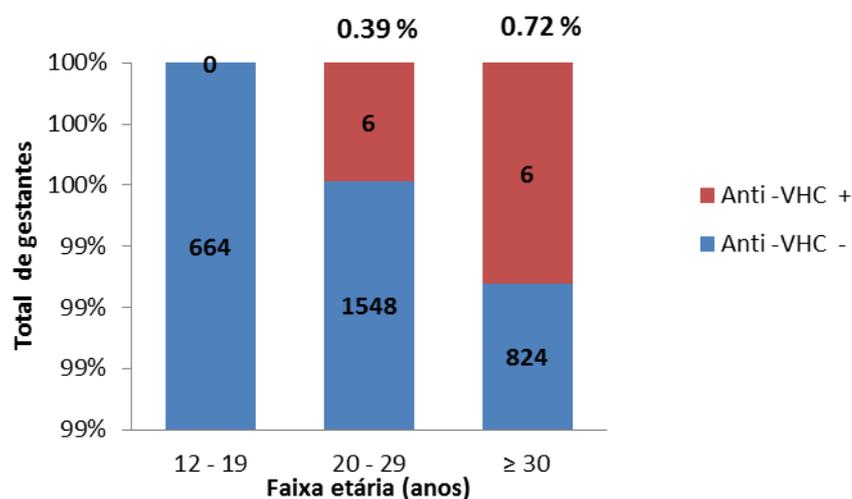
Características	Total <sup>†</sup>	Freq. (%)
<b>N. de consultas pré-natais (n=2.711)</b>		
Nenhuma	0	0,0
1 – 3	358	13,2
4 – 6	1.353	49,9
≥ 7	1.000	36,9
<b>Tipo de parto (n=2.805)</b>		
Natural	1.792	58,8
Fórceps	71	2,3
Cesáreo	942	30,9
<b>Bolsa rota (n=2.531)</b>		
Sim	1255	49,6
Não	1276	50,4
<b>Maturidade (n=2.055)</b>		
Pré-termo (<37 semanas)	147	7,2
Termo (37 < Termo <42 semanas)	1903	92,6
Pós-termo (>42 semanas)	5	0,2
<b>Peso (gramas) (n=2.642)</b>		
< 2.500 (baixo peso e muito baixo peso)	243	9,2
2.500 - 4.000 (peso normal)	2252	85,2
> 4.000 (peso elevado)	147	5,6
<b>Sexo do RN (n= 2.759)</b>		
Masculino	1440	52,2
Feminino	1319	47,8

<sup>†</sup> Total varia conforme a disponibilidade do dado. RN = recém-nascido.

Quanto aos recém-nascidos, 92,6% tiveram nascimento a termo. A maioria apresentou peso normal (85,2%). Houve predominância de nascimento de RNs do sexo masculino (52,2%) em relação ao sexo feminino (47,8%) (Tabela 3).

### 6.3 SOROPREVALÊNCIA DO VHC EM GESTANTES

Dentre as 3.049 gestantes avaliadas pelo teste de triagem do período de Maio de 2009 a Abril de 2011, a presença de anticorpos anti-VHC foi evidenciada em 12 delas, o que representa soropositividade pelo teste de triagem de 0,39% (IC 95%: 0,21%-0,67%). A soroprevalência variou conforme a faixa etária, 0% em gestantes menores de 19 anos, 0,39% em gestantes com idade entre 20 e 29 anos e 0,72% em gestantes com idade igual ou superior a 30 anos (Gráfico 2). Destas doze gestantes, apenas 66,6% (8/12) confirmaram a soropositividade por ELISA, que implica numa soroprevalência global de 0,26% (IC 95%: 0,12%-0,50%).



**Gráfico 2.** Distribuição da soropositividade para o anti-VHC (Teste rápido) por faixa etária das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011 em Salvador, BA.

Ainda quanto à sorologia, os prontuários das gestantes foram revisados para obtenção de resultados de exames realizados na maternidade e de resultados de exames de pré-natal para pesquisa de infecções de transmissão parenteral. Entre os marcadores sorológicos testados na maternidade, o VDRL (Sífilis) foi reagente em 22 gestantes (0,8%), seguido do AgHbS (Hepatite B), em 18 (0,6%); e do anti-HIV, em 16 (0,5%) (Tabela 4). Além destes resultados; 183 gestantes possuíam resultado para o anti-HTLV I/II e 196 para o de anti-VHC. A soroprevalência para estas infecções foram 1,1% e 0,5%, respectivamente. Entre as mulheres com resultado de sorologia prévio para o anti-VHC apenas uma testou positivo para o anti-VHC e o resultado desta gestante foi confirmado através da triagem e dos exames confirmatórios realizados nesta pesquisa.

**Tabela 4.** Soropositividade para infecções de transmissão parenteral de acordo com resultados de exames realizados pelas gestantes na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011, em Salvador, BA.

Marcadores sorológicos	Total <sup>†</sup>	Soropositividade n (%)
VDRL	2824	22 (0,8)
AgHbs	2809	18 (0,6)
anti-HIV	2962	16 (0,5)

<sup>†</sup> Total varia conforme a disponibilidade do dado.  
Resultados de exames realizados na maternidade

#### 6.4 FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO PELO VHC EM GESTANTES

Dentre de fatores de risco para a infecção materna, foram associados com a soroprevalência para o anti-VHC ( $p < 0,05$ ): idade maior ou igual a 18 anos, uso de drogas injetáveis, uso de drogas inaláveis, tatuagem e infecção pelo HIV. Não houve associação estatisticamente significativa para os outros fatores estudados, tais como, histórico de hemotransfusão, uso de piercing, ter realizado cirurgias prévias e possuir diagnóstico prévio de DST (Tabela 5).

**Tabela 5.** Fatores de risco para infecção pelo VHC das gestantes atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2011, Salvador, BA.

Características	Total <sup>†</sup>	ELISA		OR (IC 95%)	Valor de p*
		Reagente (n=8)	Não-reagente <sup>†</sup> (n=52)		
Idade, média (± DP)	60	29,6 ± 4,8	25,2 ± 6,4	NA	0,04
Faixa etária					
>=18	54	8 (100,0)	46 (88,5)	ND	NS
< 18	6	-	6 (11,5)		
Uso de drogas injetáveis					
Sim	2	2 (25,0)	-	ND	0,02
Não	58	6 (75,0)	52 (100,0)		
Uso de drogas inaláveis					
Sim	3	3 (37,5)	-	ND	0,001
Não	57	5 (62,5)	52 (100,0)		
Histórico de hemotransusão					
Antes de 1993	2	1 (12,5)	1 (1,9)	7,3 (0,4-130,1)	NS
Depois de 1993	58	7 (87,5)	51 (98,1)	1,0	
Tatuagem					
Sim	18	6 (75,0)	12 (23,1)	10,0 (1,8-56,2)	0,007
Não	42	2 (25,0)	40 (76,9)	1,0	
Piercing					
Sim	16	2 (25,0)	14 (26,9)	0,9 (0,2-5,0)	NS
Não	44	6 (75,0)	38 (73,1)	1,0	
Cirurgias anteriores					
Sim	16	4 (50,0)	12 (23,1)	3,3 (0,7-15,4)	NS
Não	44	4 (50,0)	40 (76,9)	1,0	
Infecção pelo HIV					
Sim	2	2 (25,0)	-	ND	0,02
Não	56	6 (75,0)	50 (100,0)		
Diagnóstico prévio de DST					
Sim	13	4 (50,0)	9 (17,3)	4,8 (1,0-22,8)	NS
Não	47	4 (50,0)	43 (82,7)	1,0	

<sup>†</sup> Total varia conforme a disponibilidade do dado. As parturientes com teste rápido positivo que não confirmaram pelo ELISA foram incluídas no grupo controle.

\* Para comparações de proporções foi utilizado o teste exato de Fisher. OR (produto cruzado) = *odds ratio*. ND = não definido. IC 95% = intervalo de confiança 95%. Para comparações de médias foi utilizado o método Kruskal-Wallis H. DP = desvio padrão. NA = não se aplica. NS = não significante.

## 6.5 PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO DO VHC, CARGA VIRAL E GENÓTIPOS CIRCULANTES EM GESTANTES

A viremia foi detectada em seis das oito gestantes confirmadamente soropositivas, indicando uma prevalência de infecção pelo VHC de 0,20% (IC 95% 0,08%-0,41%).

Das seis gestantes VHC-RNA positivas, cinco tiveram suas amostras quantificadas, sendo que quatro delas apresentaram carga viral maior que  $8,5 \times 10^5$  UI/ml, ou seja, acima do limite de detecção do kit; uma apresentou carga viral igual  $3,42 \times 10^2$  UI/ml. Uma gestante não teve sua amostra de sangue quantificado devido à amostra ter sido insuficiente.

As gestantes que apresentaram VHC-RNA positivo tiveram suas amostras de sangue analisadas por testes moleculares para identificação dos genótipos e todas apresentaram o genótipo tipo 1, sendo uma subtipo 1a, duas subtipo 1b e duas com genótipo 1a/1b. Os casos com genótipo 1a/1b podem corresponder a infecções mistas, ou por incapacidade do método empregado no LACEN-BA em distinguir entre os subtipos. Uma amostra não foi genotipada por ter sido insuficiente.

## 6.6 TRANSMISSÃO INTRA-UTERINA DO VHC

A transmissão intra-uterina do VHC foi detectada em dois casos 2/6 (33,3%; IC 95%: 6,0%-73,8%). Apesar do pequeno número amostral, o risco de transmissão intra-uterina esteve aumentado em mulheres com co-infecção pelo HIV e que tinham histórico de tabagismo e uso de bebidas alcoólicas (Tabela 6). A genotipagem e carga viral só foram determinadas na amostra de um dos RNs, genótipo 1a e carga viral  $>8,5 \times 10^5$  UI/ml coincidentes aos de sua mãe. A outra amostra foi insuficiente. Por esta razão, não foi possível avaliar a importância da carga viral.

**Tabela 6.** Avaliação de fatores para transmissão intra-uterina do VHC em gestantes VHC-RNA positivo atendidas na Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto, entre Maio de 2009 e Abril de 2012, Salvador, BA.

Características	TMI do VHC			
	Total	n (%)	RR (IC 95%)	Valor de p*
Total	6	2 (33,3)		
Co-infecção com HIV				
Sim	1	1 (100,0)	5,0 (0,87-28,86)	NS
Não	5	1 (20,0)		
Tabagismo				
Sim	2	1 (50,0)	2,0 (0,22-17,89)	NS
Não	4	1 (25,0)		
Uso de bebida alcoólica				
Sim	4	2 (50,0)	ND	NS
Não	2	-		

ND= Não determinado; NS= Não significante.

Para melhor avaliação, segue abaixo a descrição dos casos de TMI:

- **Caso 1:** Gestante RCN tem 30 anos de idade. Entre os riscos para aquisição da Hepatite C, possui tatuagens, declarou ser usuária de drogas injetáveis e inaláveis, afirmou ter compartilhado seringas, é portadora do vírus HIV há 10 anos, relatou ter mais de 50 parceiros sexuais ao longo da vida, e que inclusive relacionou-se com parceiros usuários de drogas. Possui diagnóstico negativo para HBV e Sífilis. A gestante possui hábito de consumir bebidas alcoólicas, no entanto declarou não ter realizado o consumo durante a gravidez. Além da bebida, declarou também ser fumante e ter continuado com o hábito durante a gestação. Teve duas gestações anteriores, sendo um aborto e um nascido vivo. Gestante foi acompanhada e fazia tratamento para HIV. Fez uso de AZT durante o parto (profilaxia para TMI) e o RN também fez uso de AZT após nascimento. Possui tipo sanguíneo A+, passou por sete consultas pré-natais. O RN, do sexo feminino, nasceu à termo, com idade gestacional de 38 semanas, através de parto cesariano eletivo. A amamentação foi restringida para prevenir a infecção pelo HIV.

- **Caso 2:** Gestante CSS tem 22 anos de idade. Possui piercing, tatuagem, declarou ser usuária de drogas injetáveis e inaláveis, entretanto afirmou nunca ter compartilhado seringas e outros materiais utilizados para inalação de drogas. Revelou ter apenas um parceiro sexual ao longo da vida, e desconhece o fato de seu parceiro ser portador de doença sexualmente transmissível. Possui diagnóstico negativo para HIV, HBV e Sífilis. A gestante possui hábito de consumir bebida alcoólica, mas declara não ter feito uso durante a gestação, além de não ser fumante. Foi primigesta e não teve nenhum aborto anterior. O sangue da gestante é tipo A+. Durante a gestação passou por cinco consultas pré-natais. O RN, do sexo feminino, nasceu à termo, com idade gestacional de 39 semanas, através de parto normal, com tempo de ruptura da bolsa de quinze horas. A amamentação não foi restringida, o RN foi amamentado.

## 7 DISCUSSÃO

A hepatite C é uma doença crônica e silenciosa, de evolução lenta, que pode levar cerca de 30 anos até apresentação dos primeiros sinais e sintomas clínicos nas pessoas infectadas. Assim, é extremamente relevante a identificação precoce dos portadores do VHC, para possibilitar o tratamento da infecção antes do desenvolvimento de formas graves de doença hepática. Quando levada em consideração a TMI, a situação torna-se ainda mais grave, pois atualmente a triagem do anti-VHC ainda não é realizada rotineiramente como exame pré-natal na rede pública. Sendo assim, a prevalência do VHC entre gestantes e os casos de TMI deixam de ser identificados.

A grande maioria das gestantes apresentou idade entre 20 e 39 anos (74,3%) semelhante ao que ocorre na cidade de Salvador segundo dados do sistema TABNET Salvador da Secretaria Municipal de Saúde de Salvador (SMS-SALVADOR, 2011). A ocorrência da hepatite C traria nesta população alto impacto social e econômico, devido a necessidade de acompanhamento e tratamento da mãe e, possivelmente, de seu RN, com conseqüências familiares sócio-econômicas. Em relação à distribuição etária, vale destacar que um grande número de gestantes (21,8%) tinham idade igual ou inferior a 19 anos, inclusive com casos de gestantes com apenas de até 12 anos. Este dado não é exclusivo de Salvador, uma vez que estatísticas do IBGE do ano de 2006 mostraram que 51,4% dos nascidos vivos são filhos de mães com idade até 24 anos (BRASIL, 2009). A média de idade encontrada entre as gestantes foi de 25 anos, este resultado também tem sido descrito em diversos artigos publicados no Brasil (COSTA et al., 2009; ORIONE; ASSIS; SOUTO, 2006). Importante destacar que um estudo mais recente realizado em 2011 encontrou uma média de idade entre as gestantes de 29 anos, que reflete uma maior conscientização da sociedade sobre a maternidade (GARDENAL et al., 2011).

Os resultados encontrados para a raça ou cor demonstraram que a maioria das gestantes atendidas em uma maternidade pública de Salvador (89,2%) são afrodescendentes. Este resultado foi esperado, visto que no Brasil e, particularmente, em Salvador há uma associação muito forte entre pobreza e

raça/cor. A saúde no Brasil é pública e gratuita, mas pessoas “brancas” ou de maior poder aquisitivo tendem a procurar atendimento na rede privada, sobretudo através dos chamados planos de saúde. Esta é uma realidade, sobretudo em relação à atenção primária e emergência, onde o SUS carece de maior qualidade. Entretanto, quando observamos o atendimento em serviços de alta complexidade e alto custo, que não são cobertos pelas operadoras de planos de saúde, esta desigualdade tende a diminuir.

Em nosso estudo, a maior parte das gestantes, 78,8%, eram casadas ou relataram ter união estável e somente, 20,7%, foram solteiras. Este resultado diverge consideravelmente dos dados da cidade de Salvador, onde 44,7% das gestantes foram consideradas solteiras (SMS-SALVADOR, 2011). Esta diferença certamente reflete um erro de classificação do estado civil registrado oficialmente, apesar do Código Civil Brasileiro reconhecer a união estável desde 2002.

Em relação ao grau de escolaridade, somente uma pequena parcela (7,9%) alcançou o ensino superior. Isto está associado com as baixas condições socioeconômicas da família. No presente estudo, houve um predomínio de gestantes, 67%, com renda familiar inferior a dois salários mínimos, sendo que 8,8% das gestantes declararam sobreviver com até um salário mínimo.

A maioria das gestantes, 78,9%, foi natural de Salvador-BA e 85,9% residiam nesta cidade, embora um percentual significativo delas, 14,1%, foram oriundas de outros municípios do interior da Bahia. Este número reflete as boas condições da MRPJMMN, levando muitas mulheres a procurarem esta unidade para realizarem seu parto.

Quando os dados obstétricos e o histórico gestacional das gestantes foram avaliados, observou-se que praticamente metade delas eram primigestas (47,7%) ou tiveram até duas gestações (87,4%). Este aparente controle da taxa de natalidade pode estar relacionado à queda na taxa de fecundidade no Brasil, apontada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (BRASIL, 2009).

É preconizado pelo Ministério da Saúde que as gestantes realizem, no mínimo, seis consultas de pré-natal durante a gestação (BRASIL, 2009). Sobre o acesso à assistência pré-natal de acordo com o número de consultas realizadas, observou-se que pouco menos da metade das gestantes, 49,9%, realizou entre

quatro e seis consultas e 36,9% realizou sete ou mais consultas pré-natais. Quando comparados aos dados gerais de Salvador em 2011, incluindo-se a rede pública e privada, nota-se que as participantes do presente estudo realizaram menos consultas pré-natais. Em Salvador, 2011, cerca de 37,1% das gestantes realizaram entre quatro e seis consultas na gestação e 47,4% realizou sete ou mais consultas pré-natais (SMS-SALVADOR, 2011). Encontramos uma forte associação pró-ativa entre o nível de escolaridade e número de consultas pré-natais (dados não apresentados). Este achado indica que o nível de escolaridade está diretamente associado ao acesso à assistência pré-natal. Podemos inferir também que estas mulheres com menor nível de escolaridade pertencem a classes sociais menos favorecidas, e, portanto, têm menos acesso a serviços de saúde. Entretanto, vale ressaltar que há necessidade de melhorar a assistência pré-natal na rede pública e ampliar os serviços ofertados, para garantir o acesso a todas as gestantes.

Quanto ao tipo de parto realizado, 61,1% das gestantes tiveram parto natural com ou sem a utilização dos fórceps, enquanto 30,9% tiveram parto cesáreo. Em Salvador, no ano 2011, em geral, o total de partos naturais representou 48,9% e as cesarianas representaram 50,5%, entretanto nestes dados estão incluídas as redes privadas e públicas. Apesar das campanhas para valorização do parto natural e de seus benefícios para a mãe e o RN, a rede privada segue apresentando um grande contingente de partos cesáreos, haja visto que atualmente o Ministério da Saúde registrou o percentual de 80% de cesarianas entre usuárias de planos de saúde enquanto no SUS as cesáreas somam somente 26% (BRASIL, 2007). Ainda assim, a recomendação da Organização Mundial de Saúde (OMS) é que as cesáreas representem até o máximo de 15% do total de partos realizados.

Quanto aos recém-nascidos, 92,6% tiveram nascimento a termo e 85,2% apresentou peso adequado, entre 2,500 a 4,000 g. Houve discreta predominância de nascimento de RNs do sexo masculino (52,2%) em relação ao sexo feminino (47,8%), fato que também foi identificado nos dados em geral de Salvador, 2011 (SMS-SALVADOR, 2011).

No presente estudo, a soroprevalência global foi igual 0,26% e a prevalência de infecção pelo VHC foi de 0,19%. Este resultado mostrou-se baixo quando comparado a estudos de base populacional realizados em Salvador em 2006 (1,5%)

(ZARIFE et al., 2006). Em contrapartida, embora não existam estudos anteriores na região Nordeste e, de modo mais específico, na Bahia, que tenham sido conduzidos com gestantes, no Brasil já foram realizadas casuísticas em capitais e cidades das regiões Centro-oeste, Sudeste e Sul: em Goiânia, Campo Grande, Cuiabá, Rio de Janeiro, Campinas, Londrina e Porto Alegre a soroprevalência e prevalência do VHC em gestantes variou entre 0,10% e 2,66 % (COSTA et al., 2009; FIGUEIRO-FILHO et al., 2007; GARDENAL et al., 2011; LEWIS-XIMENEZ et al., 2001; LIMA; PEDRO; ROCHA, 2000; PEIXOTO et al., 2004; REICHE et al., 2000). Deste modo, nossos dados estão de acordo com as taxas de soroprevalência e prevalência encontradas entre gestantes brasileiras.

Confrontando os resultados obtidos nestes estudos realizados com gestantes no Brasil, frente à prevalência de infecção encontrada entre adultos saudáveis e/ou doadores de sangue no Brasil, verificamos que em todas as regiões estudadas a prevalência entre gestantes foi inferior à da população em geral (CAMPIOTTO et al., 2005). A única exceção foi a região Sul, onde a casuística que encontrou taxas mais elevadas do VHC (2,66%) foi realizada em um hospital público de referência para o tratamento de HIV, o que pode ter representado um viés de seleção, devido ao fato de que as gestantes HIV positivas podem ser mais propensas a co-infecção com o VHC (PEIXOTO et al., 2004).

A baixa soroprevalência e prevalência do VHC em gestantes pode ser explicada devido ao fato de que o vírus é mais prevalente na faixa etária entre 40 e 60 anos, idade em que geralmente são encontradas poucas gestantes e além disso, a infecção pelo VHC em gestantes geralmente é inferior à encontrada na população em geral (NELSON; THOMAS, 2001).

Além disso, em outros países, a prevalência em gestantes pode variar muito, desde 0 até 13%, de acordo com a região onde o estudo foi conduzido (KUMAR; FROSSAD; HUGHES, 1997; LA TORRE et al., 1998; MATSUBARA; SUMAZAKI; TAKITA, 1995; OHTO et al., 1994; OKAMOTO et al., 2000; PIPAN et al., 1996).

Alguns exemplos de taxas de prevalência em gestantes encontradas em outros países e continentes são: Índia – 0,6% a 1,3% (JONAS, 2002; PARTHIBAN et al., 2009); Egito – 6,8% (ABDULQAWI et al., 2010) Polônia – 2 % (ANISZEWSKA et al., 2009), África – 2,1% (NDONG-ATOME et al., 2008) e Portugal, - 0,45%

(BACALHAU; TIMOTEO; AGRO, 2010). Esta diferença nas taxas de prevalência encontradas pode ser explicada pela variabilidade geográfica, técnicas utilizadas para análise e pela variação do tamanho amostral.

Resultados sorológicos obtidos a partir de resultados de exames realizados na maternidade indicaram que a soropositividade pelo VDRL foi freqüente em 0,8% das gestantes, seguido do AgHbS, em 0,6%; e do anti-HIV, em 0,5%. Além disto, 183 gestantes possuíam resultado prévio para o anti-HTLV I/II e 196 para o de anti-VHC. A soroprevalencia para estas infecções foram 1,1% e 0,5%, respectivamente. O teste anti-VHC não é realizado como exame de rotina no pré-natal, portanto, o motivo da solicitação deste exame pelo profissional de saúde que avaliou esta gestante pode ter sido em razão de alguma característica epidemiológica, e, sendo um universo tão pequeno de gestantes com resultados prévios, tal procedimento pode ter resultado numa prevalência tão elevada para o VHC.

Em relação aos fatores de risco associado à infecção materna pelo VHC, neste estudo, os que apresentaram associação estatisticamente significativa foram o uso de drogas ilícitas, tanto injetáveis quanto inaláveis. Isso reforça a afirmativa de que o uso destas drogas constitui-se o principal fator de risco para infecção pelo VHC desde a implantação dos testes de triagem em bancos de sangue (GARDENAL et al., 2011). Outros fatores associados ao risco de infecção materna foram presença de tatuagem e infecção pelo HIV. Entretanto, é importante destacar que muitas pessoas que usam drogas também têm tatuagens e que o compartilhamento de utensílios para uso de drogas pode permitir a transmissão do VHC e outros vírus infectados com o HIV. Em dois estudos realizados no Mato Grosso, não foi encontrada associação estatisticamente significativa para tatuagem (GARDENAL et al., 2011; ORIONE; ASSIS; SOUTO, 2006). Em um estudo realizado em Salvador, BA, em 2006, incluindo 194 usuários de drogas injetáveis, 94 ex-usuários, e 95 pessoas que não usaram drogas injetáveis, o VHC foi encontrado em 35,6%, 29,8% e 5,3%, respectivamente (SILVA et al., 2006). Este é o grupo sob risco com maior prevalência atualmente nesta localidade.

Não houve associação estatisticamente significante para os outros fatores estudados, tais como, idade, histórico de hemotransfusão, uso de piercing, ter realizado cirurgias prévias e possuir diagnóstico prévio de DST. Outros autores

encontraram resultados semelhantes para histórico de hemotransfusão e realização de cirurgias anteriores (GARDENAL et al., 2011) (ORIONE; ASSIS; SOUTO, 2006). Apesar disto, existem relatos de associação entre a realização de procedimentos cirúrgicos entre gestantes e infecção pelo VHC (ANISZEWSKA et al., 2009).

Embora idade pareça ser uma variável importante em outros estudos, não encontramos associação com idade e o risco de infecção pelo VHC. Mas vale a pena destacar que a soroprevalência variou conforme o aumento da faixa etária, sendo de 0,19% entre gestantes com idade entre 20 e 29 anos e 0,67% entre as gestantes com idade igual ou superior a 30 anos. Em casuística com 28.561 gestantes, Costa e colaboradores encontraram idade superior a 30 anos como sendo um importante fator de risco para infecção entre gestantes em Goiás (COSTA et al., 2009). Entretanto, Figueiró avaliou a frequência de infecções entre 32.512 gestantes e não encontrou associação significativa entre idade das gestantes e presença de infecção pelo VHC (COSTA et al., 2009; FIGUEIRO-FILHO et al., 2007; GARDENAL et al., 2011).

Durante a triagem das gestantes através do teste anti-VHC Bioeasy, foram identificadas doze gestantes previamente soropositivas, e destas, apenas oito confirmaram soropositividade pelo ELISA. É importante ressaltar que em geral, os testes de triagem possuem alta especificidade, mas, além disso, todas as gestantes que apresentaram sorologia fraco-reator através do teste de triagem foram testadas por ELISA, para obtermos o mínimo de resultados falso-negativos.

Entre as gestantes soropositivas, 75% confirmaram infecção pela detecção do VHC-RNA no soro. Esta positividade de infecção foi esperada para o VHC devido a sua alta cronicidade. Estes resultados estão de acordo com os dados de outros estudos, que obtiveram positividade próxima ou semelhante após confirmação dos casos de pacientes anti-VHC positivas pelo método de PCR (COSTA et al., 2009; LA TORRE et al., 1998; LIMA; PEDRO; ROCHA, 2000; MATSUBARA; SUMAZAKI; TAKITA, 1995; MORIYA et al., 1995; PEIXOTO et al., 2004; PIPAN et al., 1996).

O genótipo 1, o qual foi mais prevalente entre as gestantes estudadas, é o mais frequente em Salvador em diferentes grupos sob risco e em usuários de drogas esta frequência atinge 80% (PACHECO, 2010; SILVA et al., 2005; SILVA et al., 2000). No estudo realizado no estado de Goiás encontrou-se uma frequência do

genótipo 1 em 70% das gestantes (COSTA et al., 2009), em outro realizado no Mato Grosso do Sul a frequência do genótipo 1 encontrada foi de 83% (GARDENAL et al., 2011). Resultados semelhantes foram encontrados em outros estudos realizados no Brasil e no exterior, onde o genótipo 1 foi mais prevalente em relação aos demais (CECI et al., 2001; LIMA; PEDRO; ROCHA, 2000).

A taxa de TMI encontrada no estudo foi de 33,3%, muito superior ao que vem sendo descrito na literatura, entre 4-13% (MOK et al., 2005; POLYWKA et al., 1999; SOLIS SANCHEZ et al., 2003; GARDENAL et al., 2011). A taxa de transmissão, também foi bem superior à de outro estudo realizado no Brasil, que encontrou uma taxa de TMI de 13% (GARDENAL et al., 2011). Possivelmente, este achado pode ser explicado pelo pequeno número de gestantes infectadas pelo VHC neste estudo que pode enviesar os resultados. Também é válido ressaltar que as taxas de TMI do VHC em gestantes co-infectadas com HIV podem ser mais elevadas do que as das mães infectadas apenas com VHC (ZANETTI et al., 1995).

O VHC-RNA foi detectado no sangue do cordão umbilical dos RNs infectados coletado logo após o parto, o que indica que a transmissão ocorreu durante a gestação (intra-uterina) (WEINER et al., 1993). Resultados semelhantes têm sido relatados em outros estudos: casuística realizada com 403 crianças nascidas de mães Anti-VHC positivas demonstrou que metade dos RNs já apresentou VHC-RNA positivo logo após o nascimento, e outro estudo com 54 crianças encontrou resultado semelhante, o que indica que cerca de 1/3 a 1/2 da TMI ocorre predominantemente intra-útero (MOK et al., 2005; RESTI et al., 1998). Assim, nossos resultados reforçam a necessidade de realização do teste de triagem nos grupos sob risco para identificação precoce dos casos de infecção pelo VHC.

A definição do diagnóstico de TMI difere entre estudos publicados, mas a definição de caso tem sido considerada confiável se os RNs nascidos de mães infectadas forem testados por métodos moleculares (PCR) em uma a duas ocasiões, ou através de sorologia Anti-VHC após os 18 meses de vida (MAST et al., 2005). Estudos que acompanharam RNs somente até 12 meses de vida e não testaram a presença do VHC-RNA não são confiáveis porque os anticorpos anti-VHC são transmitidos passivamente da mãe para o recém-nascido (ALRIC et al., 2002). Além disso, existem relatos de que pode ocorrer a eliminação do vírus e cura da infecção

nos RNs infectados, mesmo naqueles que apresentaram o VHC-RNA positivo logo após o parto (ABDULQAWI et al., 2010).

Deste modo, é importante fazer o acompanhamento dos RNs após os 18 meses de idade. Infelizmente não foi possível fazer este acompanhamento no presente estudo, devido à dificuldade de seguimento das mulheres e seus RNs, assim, parte dos dados que foram coletados está sendo utilizado para a realização de outra pesquisa da FIOCRUZ-BA voltada à investigação molecular dos mecanismos de desenvolvimento de infecção pelo VHC e de cura espontânea, através do acompanhamento de gestantes e RNs infectados.

Em um dos casos em que ocorreu a TMI, o genótipo identificado no RNs infectado foi tipo 1a, idêntico ao de sua mãe. A relação entre a presença do genótipo 1a e maior risco de contaminação foi descrito por alguns autores (GARDENAL et al., 2011; PARTHIBAN et al., 2009).

Devido ao tamanho amostral (pequeno número de casos de TMI), não foi possível avaliar se existe associação entre a TMI e todos os fatores de risco que têm sido discutidos na literatura: co-infecção com HIV, tipo de parto, tempo de bolsa rota, carga viral materna e amamentação. Em alguns estudos, o risco de TMI do VHC chegou a ser 4 vezes maior em gestantes co-infectadas pelo HIV (ROBERTS; YEUNG, 2002; SOLIS SANCHEZ et al., 2003). Noutros, a co-infecção com HIV, tipo de parto e bolsa rota não foram associados com TMI do VHC (GARDENAL et al., 2011; MARINE-BARJOAN et al., 2007; MAST et al., 2005; MCMENAMIN et al., 2008). Em um estudo na Grécia, co-infecção com HIV foi importante, mas tipo de parto não (SYRIOPOULOU et al., 2005). Não testamos se o tipo de parto é um fator associado à TMI, pois os RNs infectados já apresentaram o VHC-RNA positivo imediatamente após o parto, o que indica que a transmissão já havia ocorrido durante o período da gestação. Do mesmo modo, o papel da amamentação não pode ser avaliado, pois seria necessário fazer o seguimento dos RNs infectados, o que não foi possível realizar neste estudo.

Quanto à influência do tipo de parto na TMI, há muitas controvérsias, alguns autores afirmam que não há evidências de que o parto cesáreo possa reduzir o risco de infecção (ALRIC et al., 2002; BATALLAN et al., 2003). Mas, de modo geral, muitos concordam que o aumento do tempo de exposição do RN com o sangue

infectado e secreções da mãe pode interferir na TMI, aumentando a possibilidade de infecção do RN, e recomendam o parto cesáreo para gestantes infectadas pelo VHC (GIBB et al., 2000; PEMBREY; NEWELL; TOVO, 2005). No presente estudo, entre os dois casos de TMI, um ocorreu em uma criança nascida de parto cesariano, e outro de parto normal, entretanto, o tipo de parto não pode ter influenciado na transmissão, já que os RNs nasceram infectados.

Finalmente, vale ressaltar que a diferença entre a prevalência do VHC em gestantes (0,19%), em 2011, e na população de Salvador (1,5%), com amostras coletas em 1998, pode ser reflexo do tempo entre estes estudos e melhorias na saúde local (ZARIFE et al., 2006). Desde a implantação dos testes de triagem sorológica nos bancos de sangue que a prevalência do VHC reduziu consideravelmente entre recebedores de sangue e hemoderivados (PACHECO, 2010). Concomitantemente, um programa de redução de danos foi criado e mantido pela Universidade Federal da Bahia desde 1997. A análise dos resultados deste programa indicou uma redução entre 4% e 17% de compartilhamento de utensílios entre usuários de drogas (ANDRADE et al., 2001). Deste modo, seriam importantes campanhas educativas entre mulheres jovens a fim de conscientizá-las sobre o perigo do compartilhamento de objetos para o uso de drogas, que pode ser um meio de infecção para si, e risco para TMI do VHC.

Além disso, sugerimos que outros estudos com maior número de gestantes sejam realizados no Brasil, com o objetivo de elucidar as controvérsias existentes sobre a TMI e esclarecer sobre os fatores associados à TMI do VHC, e, além de tudo, permitir o acompanhamento de RNs infectados para avaliação do desfecho da infecção em crianças e desenvolvimento de estratégias de prevenção da contaminação pelo VHC, a fim de reduzir a progressão da doença para formas mais graves e permitir o tratamento, evitando assim, a ocorrência de novos casos.

## 8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- A prevalência de infecção pelo VHC foi inferior à encontrada na população em geral de Salvador, porém foi semelhante à de outros estudos realizados recentemente no Brasil;
- Uso de drogas, co-infecção com HIV e possuir tatuagem foram fatores associados com a presença de infecção pelo VHC em gestantes;
- Histórico de hemotransfusão, realização de cirurgias prévias, diagnóstico prévio de DST e uso de piercing não foram associados à presença de infecção pelo VHC entre gestantes;
- A taxa de transmissão materno-infantil foi elevada quando comparada à descrita em outros estudos.

## **9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO**

- A população estudada foi selecionada em uma maternidade de referência em gestação de alto risco pública que pode apresentar um viés de seleção, sobretudo em relação ao tipo de parto e condições sócio-econômicas das gestantes. Entretanto, se considerarmos que a grande maioria dos partos em nossa cidade são realizados em unidades públicas (66%), esta amostra pode ser considerada representativa para esta população.

## **10 APOIO FINANCEIRO**

Este estudo contou com recursos do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz – CPqGM (FIOCUZ-BA), EDITAL FAPESB/CNPq No 020/2009, Nº PEDIDO: 7201/2009, e contrapartida das instituições parceiras no que tange a realização dos exames no LACEN-BA e infraestrutura disponibilizada da MRPJMMN.

## 11 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDULQAWI, K.; YOUSSEF, A.; METWALLY, M. A.; RAGIH, I.; ABDULHAMID, M.; SHAHEEN, A. **Prospective study of prevalence and risk factors for hepatitis C in pregnant Egyptian women and its transmission to their infants**. Croat Med J, v. 51, n. 3, p. 219-228, 2010.
2. AGHA, S.; SHERIF, L. S.; ALLAM, M. A.; FAWZY, M. **Transplacental transmission of hepatitis C virus in HIV-negative mothers**. Res Virol, v. 149, n. 4, p. 229-234, 1998.
3. AIROLDI, J.; BERGHELLA, V. **Hepatitis C and pregnancy**. Obstet Gynecol Surv, v. 61, n. 10, p. 666-672, 2006.
4. ALRIC, L.; COSTEDOAT, N.; PIETTE, J. C.; DUFFAUT, M.; CACOUB, P. **[Hepatitis C and pregnancy]**. Rev Med Interne, v. 23, n. 3, p. 283-291, 2002.
5. ALTER M. J., K.-M. D., NAINAN O. V., MCQUILLAN G. M., GAO F., MOYER L. A., KASLOW R. A., MARGOLIS H. S. **The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994**. New England J Med, v. 341:, p. 556-562., 1999.
6. ALTER, M. J. **The epidemiology of acute and chronic hepatitis C**. Clin Liver Dis, v. 1, n. 3, p. 559-568, vi-vii, 1997.
7. \_\_\_\_\_. **Epidemiology of hepatitis C virus infection**. World J Gastroenterol, v. 13, n. 17, p. 2436-2441, 2007.
8. ANDRADE, T.; LURIE, P.; MEDINA, M. G.; ANDERSON, K.; DOURADO, I. **The Opening of South America's First Needle Exchange Program and an epidemic of crack use in Salvador, Bahia-Brazil**. AIDS Behav, v. 5, p. 51-64, 2001.
9. ANISZEWSKA, M.; KOWALIK-MIKOLAJEWSKA, B.; POKORSKA-LIS, M.; KALINOWSKA, M.; CIANCIARA, J.; MARCZYRNSKA, M. **[Seroprevalence of anti-HCV in pregnant women. Risk factors of HCV infection]**. Przegl Epidemiol, v. 63, n. 2, p. 293-298, 2009.
10. ASSELAH, T.; ESTRABAUD, E.; BIECHE, I.; LAPALUS, M.; DE MUYNCK, S.; VIDAUD, M.; SAADOUN, D.; SOUMELIS, V.; MARCELLIN, P. **Hepatitis C: viral and host factors associated with non-response to pegylated interferon plus ribavirin**. Disponível em: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&pt=Citation&list\\_uids=20633102](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&pt=Citation&list_uids=20633102). Acesso em: 14 jul. 2010.

11. BACALHAU, S.; TIMOTEO, C.; AGRO, J. **[Perinatal transmission of hepatitis C virus - Santo Andre Hospital, Leiria 2002-2006]**. Acta Med Port, v. 23, n. 3, p. 391-398, 2010.
12. BATALLAN, A.; FAUCHER, P.; PONCELET, C.; DEMARIA, F.; BENIFLA, J. L.; MADELENAT, P. **[Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: recent news about the benefit of caesarean sections]**. Gynecol Obstet Fertil, v. 31, n. 11, p. 964-968, 2003.
13. BENAGLIA, G.; DODI, I.; TANZI, M. L.; CONDO, M.; BUSSOLATI, G.; GAMBINI, L.; UBALDI, A.; VERROTTI, C.; CAVATORTA, E.; GRIGNAFFINI, A.; IZZI, G. C. **[Vertical transmission of the hepatitis C virus]**. Acta Biomed Ateneo Parmense, v. 71 Suppl 1, p. 559-562, 2000.
14. BERNARD, O. **Mother-to-infant transmission of hepatitis C**. Acta Gastroenterol Belg, v. 61, n. 2, p. 192-194, 1998.
15. BOHMAN, V. R.; STETTLER, R. W.; LITTLE, B. B.; WENDEL, G. D.; SUTOR, L. J.; CUNNINGHAM, F. G. **Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus antibody in pregnant women**. Obstet Gynecol, v. 80, n. 4, p. 609-613, 1992.
16. BRASIL. **HIV/Aids, Hepatites e outras DST**, Ministério da Saúde, Brasília-DF, 2006.
17. \_\_\_\_\_. **Portal da Saúde: SUS**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/saude/>. Acesso em: 07 fev. 2012.
18. \_\_\_\_\_. **Indicadores Socioeconômicos e de Saúde no Brasil**, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2009.
19. CAMPIOTTO, S.; PINHO, J. R.; CARRILHO, F. J.; DA SILVA, L. C.; SOUTO, F. J.; SPINELLI, V.; PEREIRA, L. M.; COELHO, H. S.; SILVA, A. O.; FONSECA, J. C.; ROSA, H.; LACET, C. M.; BERNARDINI, A. P. **Geographic distribution of hepatitis C virus genotypes in Brazil**. Braz J Med Biol Res, v. 38, n. 1, p. 41-49, 2005.
20. CECI, O.; MARGIOTTA, M.; MARELLO, F.; FRANCAVILLA, R.; LERARDI, E.; LOZZI, P.; IMPEDOVO, L.; FRANCAVILLA, A. **High rate of spontaneous viral clearance in a cohort of vertically infected hepatitis C virus infants: what lies behind?** J Hepatol, v. 35, n. 5, p. 687-688, 2001.
21. CENTRALX. **bulas.med.com.br: referências completas de medicamentos**. Disponível em: <http://www.bulas.med.br/bula/10859/ribavirina.htm>. Acesso em: 7 fev. 2012.

22. CHOO, Q. L.; KUO, G.; WEINER, A. J.; OVERBY, L. R.; BRADLEY, D. W.; HOUGHTON, M. **Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A, non-B viral hepatitis genome.** *Science*, v. 244, n. 4902, p. 359-362, 1989.
23. 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 of 15,250 pregnant women.** *Hepatology*, v. 31, n. 3, p. 751-755, 2000.
24. COSTA, Z. B.; MACHADO, G. C.; AVELINO, M. M.; GOMES FILHO, C.; MACEDO FILHO, J. V.; MINUZZI, A. L.; TURCHI, M. D.; STEFANI, M. M.; DE SOUZA, W. V.; MARTELLI, C. M. **Prevalence and risk factors for Hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil.** *BMC Infect Dis*, v. 9, p. 116, 2009.
25. DEAN, A.G., SULLIVAN, K.M., SOE, M.M. *OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health*, Version 2.3.1, 2011. Disponível em: [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com). Acesso em: 01/03/2013.
26. DELAMARE, C.; CARBONNE, B.; HEIM, N.; BERKANE, N.; PETIT, J. C.; UZAN, S.; GRANGE, J. D. **Detection of hepatitis C virus RNA (HCV RNA) in amniotic fluid: a prospective study.** *J Hepatol*, v. 31, n. 3, p. 416-420, 1999.
27. DIENSTAG, J. L. **Sexual and perinatal transmission of hepatitis C.** *Hepatology*, v. 26, n. 3 Suppl 1, p. 66S-70S, 1997.
28. DINSMOOR, M. J. **Hepatitis C in pregnancy.** *Curr Womens Health Rep*, v. 1, n. 1, p. 27-30, 2001.
29. EASL. **International Concensus Conference on Hepatitis C.** *JOURNAL OF HEPATITIS C*, v. 30, p. 956-961, 1999.
30. FARCI, P.; SHIMODA, A.; COIANA, A.; DIAZ, G.; PEDDIS, G.; MELPOLDER, J. C.; STRAZZERA, A.; CHIEN, D. Y.; MUNOZ, S. J.; BALESTRIERI, A.; PURCELL, R. H.; ALTER, H. J. **The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of the viral quasispecies.** *Science*, v. 288, n. 5464, p. 339-344, 2000.
31. FERREIRA, C. T.; SILVEIRA, T. R. **[Viral hepatitis: update].** *J Pediatr (Rio J)*, v. 73, n. 6, p. 367-376, 1997.
32. \_\_\_\_\_. **Viral Hepatitis: epidemiological and preventive aspects.** *Rev. Bras. Epidemiol.*, v. 7, n. (4), p. 473-487, 2004.

33. FERRERO, S.; LUNGARO, P.; BRUZZONE, B. M.; GOTTA, C.; BENTIVOGLIO, G.; RAGNI, N. **Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a 10-year survey (1990-2000)**. Acta Obstet Gynecol Scand, v. 82, n. 3, p. 229-234, 2003.
34. FIGLEROWICZ, M.; JACKOWIAK, P.; FORMANOWICZ, P.; KEDZIORA, P.; ALEJSKA, M.; MALINOWSKA, N.; BLAZEWICZ, J. **Hepatitis C virus quasispecies in chronically infected children subjected to interferon-ribavirin therapy**. Arch Virol, 2010.
35. FIGUEIRO-FILHO, E. A.; SENE FONTE, F. R.; LOPES, A. H.; DE MORAIS, O. O.; SOUZA JUNIOR, V. G.; MAIA, T. L.; DUARTE, G. **[Frequency of HIV-1, rubella, syphilis, toxoplasmosis, cytomegalovirus, simple herpes virus, hepatitis B, hepatitis C, Chagas disease and HTLV I/II infection in pregnant women of State of Mato Grosso do Sul]**. Rev Soc Bras Med Trop, v. 40, n. 2, p. 181-187, 2007.
36. FOCACCIA, R.; DA CONCEICAO, O. J.; SETTE, H., JR.; SABINO, E.; BASSIT, L.; NITRINI, D. R.; LOMAR, A. V.; LORENCO, R.; VIEIRA DE SOUZA, F.; KIFFER, C. R.; SANTOS, E. B.; GONZALES, M. P.; SAEZ-ALQUEZAR, A.; RISCAL, J. R.; FISCHER, D. **Estimated Prevalence of Viral Hepatitis in the General Population of the Municipality of Sao Paulo, Measured by a Serologic Survey of a Stratified, Randomized and Residence-Based Population**. Braz J Infect Dis, v. 2, n. 6, p. 269-284, 1998.
37. FRIED, M. W.; SHIFFMAN, M. L.; REDDY, K. R.; SMITH, C.; MARINOS, G.; GONCALVES, F. L., JR.; HAUSSINGER, D.; DIAGO, M.; CAROSI, G.; DHUMEAUX, D.; CRAXI, A.; LIN, A.; HOFFMAN, J.; YU, J. **Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection**. N Engl J Med, v. 347, n. 13, p. 975-982, 2002.
38. GARDENAL, R. V.; FIGUEIRO-FILHO, E. A.; LUFT, J. L.; DE PAULA, G. L.; VIDAL, F. G.; TURINE NETO, P.; DE SOUZA, R. A. **[Hepatitis C and pregnancy: an analysis of factors associated with vertical transmission]**. Rev Soc Bras Med Trop, v. 44, n. 1, p. 43-47, 2011.
39. GERVAIS, A.; BACQ, Y.; BERNUAU, J.; MARTINOT, M.; AUPERIN, A.; BOYER, N.; KILANI, A.; ERLINGER, S.; VALLA, D.; MARCELLIN, P. **Decrease in serum ALT and increase in serum HCV RNA during pregnancy in women with chronic hepatitis C**. J Hepatol, v. 32, n. 2, p. 293-299, 2000.
40. GIBB, D. M.; GOODALL, R. L.; DUNN, D. T.; HEALY, M.; NEAVE, P.; CAFFERKEY, M.; BUTLER, K. **Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission**. Lancet, v. 356, n. 9233, p. 904-907, 2000.

41. GILES, M.; HELLARD, M.; SASADEUSZ, J. **Hepatitis C and pregnancy: an update.** Aust N Z J Obstet Gynaecol, v. 43, n. 4, p. 290-293, 2003.
42. HADZIYANNIS, S. J.; SETTE, H., JR.; MORGAN, T. R.; BALAN, V.; DIAGO, M.; MARCELLIN, P.; RAMADORI, G.; BODENHEIMER, H., JR.; BERNSTEIN, D.; RIZZETTO, M.; ZEUZEM, S.; POCKROS, P. J.; LIN, A.; ACKRILL, A. M. **Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose.** Ann Intern Med, v. 140, n. 5, p. 346-355, 2004.
43. HU, J.; DOUCETTE, K.; HARTLING, L.; TJOSVOLD, L.; ROBINSON, J. **Treatment of hepatitis C in children: a systematic review.** Disponível em: [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&doctype=Citation&list\\_uids=20644626](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&doctype=Citation&list_uids=20644626). Acesso em: 7 fev. 2012.
44. HUNT, C. M.; CARSON, K. L.; SHARARA, A. I. **Hepatitis C in pregnancy.** Obstet Gynecol, v. 89, n. 5 Pt 2, p. 883-890, 1997.
45. INDOLFI, G.; AZZARI, C.; MORIONDO, M.; LIPPI, F.; DE MARTINO, M.; RESTI, M. **Alanine transaminase levels in the year before pregnancy predict the risk of hepatitis C virus vertical transmission.** J Med Virol, v. 78, n. 7, p. 911-914, 2006.
46. JAIN, S.; GOHARKHAY, N.; SAADE, G.; HANKINS, G. D.; ANDERSON, G. D. **Hepatitis C in pregnancy.** Am J Perinatol, v. 24, n. 4, p. 251-256, 2007.
47. JONAS, M. M. **Children with hepatitis C.** Hepatology, v. 36, n. 5 Suppl 1, p. S173-178, 2002.
48. KUMAR, R. M.; FROSSAD, P. M.; HUGHES, P. F. **Seroprevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis C in asymptomatic Egyptian women.** Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, v. 75, n. 2, p. 177-182, 1997.
49. LA TORRE, A.; BIADAIOLI, R.; CAPOBIANCO, T.; COLAO, M. G.; MONTI, M.; PULLI, F.; VISIOLI, C. B.; ZIGNEGO, A. L.; RUBALTELLI, F. **Vertical transmission of HCV.** Acta Obstet Gynecol Scand, v. 77, n. 9, p. 889-892, 1998.
50. LAUER, G. M.; WALKER, B. D. **Hepatitis C virus infection.** N. Engl. J. Med., v. 345, n. 1, p. 41-52, 2001.
51. LEWIS-XIMENEZ, L. L.; GASPAR, A. M. C.; D'ORO, A. C. C.; MERCADANTE, L. A. C.; GINUINO, C. F.; YOSHIDA, C. F. T. **Viral Hepatitis Markers in Antepartum and Postpartum Women in Rio de Janeiro, Brazil** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 97(2), p. 203-204, 2001.

52. LIMA, M. P.; PEDRO, R. J.; ROCHA, M. D. **Prevalence and risk factors for hepatitis C virus (HCV) infection among pregnant Brazilian women.** *Int J Gynaecol Obstet*, v. 70, n. 3, p. 319-326, 2000.
53. LIN, H. H.; KAO, J. H.; HSU, H. Y.; NI, Y. H.; CHANG, M. H.; HUANG, S. C.; HWANG, L. H.; CHEN, P. J.; CHEN, D. S. **Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers.** *J Pediatr*, v. 126, n. 4, p. 589-591, 1995.
54. LINS, L.; GOMES, L.; PIMENTEL, R. **Detection of the hepatitis C virus in saliva their implications on dentistry practice.** *Revista da Associação Brasileira de Odontologia*, v. 15, 2008.
55. MANZINI, P.; SARACCO, G.; CERCHIER, A.; RIVA, C.; MUSSO, A.; RICOTTI, E.; PALOMBA, E.; SCOLFARO, C.; VERME, G.; BONINO, F.; ET AL. **Human immunodeficiency virus infection as risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission; persistence of anti-hepatitis C virus in children is associated with the mother's anti-hepatitis C virus immunoblotting pattern.** *Hepatology*, v. 21, n. 2, p. 328-332, 1995.
56. MARINE-BARJOAN, E.; BERREBI, A.; GIORDANENGO, V.; FAVRE, S. F.; HAAS, H.; MOREIGNE, M.; IZOPET, J.; TRICOIRE, J.; TRAN, A.; PRADIER, C.; BONGAIN, A. **HCV/HIV co-infection, HCV viral load and mode of delivery: risk factors for mother-to-child transmission of hepatitis C virus? AIDS**, v. 21, n. 13, p. 1811-1815, 2007.
57. MARTINS, T.; NARCISO-SCHIAVON, J. L.; SCHIAVON LDE, L. **[Epidemiology of hepatitis C virus infection]**. *Rev Assoc Med Bras*, v. 57, n. 1, p. 107-112, 2011.
58. MAST, E. E.; HWANG, L. Y.; SETO, D. S.; NOLTE, F. S.; NAINAN, O. V.; WURTZEL, H.; ALTER, M. J. **Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) and the natural history of HCV infection acquired in infancy.** *J Infect Dis*, v. 192, n. 11, p. 1880-1889, 2005.
59. MATSUBARA, T.; SUMAZAKI, R.; TAKITA, H. **Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: a prospective study.** *Eur J Pediatr*, v. 154, n. 12, p. 973-978, 1995.
60. MCMENAMIN, M. B.; JACKSON, A. D.; LAMBERT, J.; HALL, W.; BUTLER, K.; COULTER-SMITH, S.; MCAULIFFE, F. M. **Obstetric management of hepatitis C-positive mothers: analysis of vertical transmission in 559 mother-infant pairs.** *Am J Obstet Gynecol*, v. 199, n. 3, p. 315 e311-315, 2008.
61. MELO, A. S. D. O.; ASSUNÇÃO, P. L.; GONDIM, S. S. R.; CARVALHO, D. F. D.; AMORIM, M. M. R.; BENICIO, M. H. D. A.; CARDOSO, M. A. A. **Maternal**

- nutritional status, gestational weight gain and birth weight.** . Revista Brasileira de Epidemiologia, v. 10, n. 2, p. 249-257, 2007.
62. MINISTÉRIO DA SAÚDE - SVS - DEPARTAMENTO DE DST, A. E. H. V. **Recomendações para Profilaxia da Transmissão vertical do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes. Série manuais, 5ª edição.** v. 46, 2010.
63. MOK, J.; PEMBREY, L.; TOVO, P. A.; NEWELL, M. L. **When does mother to child transmission of hepatitis C virus occur?** Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, v. 90, n. 2, p. F156-160, 2005.
64. MORISHIMA, C.; POLYAK, S. J.; RAY, R.; DOHERTY, M. C.; DI BISCEGLIE, A. M.; MALET, P. F.; BONKOVSKY, H. L.; SULLIVAN, D. G.; GRETCH, D. R.; ROTHMAN, A. L.; KOZIEL, M. J.; LINDSAY, K. L. **Hepatitis C virus-specific immune responses and quasi-species variability at baseline are associated with nonresponse to antiviral therapy during advanced hepatitis C.** J Infect Dis, v. 193, n. 7, p. 931-940, 2006.
65. MORIYA, T.; SASAKI, F.; MIZUI, M.; OHNO, N.; MOHRI, H.; MISHIRO, S.; YOSHIZAWA, H. **Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants: its frequency and risk factors revisited.** Biomed Pharmacother, v. 49, n. 2, p. 59-64, 1995.
66. MURPHY, M. J. **HIV/HCV co-infection has treatment implications.** HIV Clin, v. 12, n. 2, p. 1, 5, 2000.
67. NASSIF-FILHO, A. C. N.; BETTEGA, S. G.; LUNEDO, S.; MAESTRI, J. E.; GORTZ, F. **Repercussões otorrinolaringológicas do abuso de cocaína/ou crack em dependentes de drogas.** Rev Ass Med Brasil, v. 45, n. 3, p. 237-241, 1999.
68. NDONG-ATOME, G. R.; MAKUWA, M.; NJOUOM, R.; BRANGER, M.; BRUNVEZINET, F.; MAHE, A.; ROUSSET, D.; KAZANJI, M. **Hepatitis C virus prevalence and genetic diversity among pregnant women in Gabon, central Africa.** BMC Infect Dis, v. 8, p. 82, 2008.
69. NELSON, K. E.; THOMAS, D. L. **Reciprocal interaction of human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infections.** Clin Diagn Lab Immunol, v. 8, n. 5, p. 867-870, 2001.
70. NUNEZ, M.; CAMINO, N.; RAMOS, B.; BERDUN, M. A.; BARREIRO, P.; LOSADA, E.; SANTOS, I.; ECHEVARRIA, S.; OCAMPO, A.; MIRALLES, C.; ARAZO, P.; MARTIN-CARBONERO, L.; ROMERO, M.; GARCIA-SAMANIEGO, J.; SORIANO, V. **Impact of ribavirin exposure on early virological response to hepatitis C therapy in HIV-infected patients with chronic hepatitis C.** Antivir Ther, v. 10, n. 5, p. 657-662, 2005.

71. OHTO, H.; TERAZAWA, S.; SASAKI, N.; HINO, K.; ISHIWATA, C.; KAKO, M.; UJIIE, N.; ENDO, C.; MATSUI, A.; ET AL. **Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants. The Vertical Transmission of Hepatitis C Virus Collaborative Study Group.** N Engl J Med, v. 330, n. 11, p. 744-750, 1994.
72. OKAMOTO, M.; NAGATA, I.; MURAKAMI, J.; KAJI, S.; IITSUKA, T.; HOSHIKA, T.; MATSUDA, R.; TAZAWA, Y.; SHIRAKI, K.; HINO, S. **Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: high virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody.** J Infect Dis, v. 182, n. 5, p. 1511-1514, 2000.
73. OLINTO, M.; MOREIRA FILHO, D. **Estimativa de aborto induzido: comparação entre duas metodologias.** Rev Panam Salud Publica, v. 15(5), p. 331-336, 2004.
74. OLIVEIRA, M. L.; BASTOS, F. I.; SABINO, R. R.; PAETZOLD, U.; SCHREIER, E.; PAULI, G.; YOSHIDA, C. F. **Distribution of HCV genotypes among different exposure categories in Brazil.** Braz J Med Biol Res, v. 32, n. 3, p. 279-282, 1999.
75. ORIONE, M. A. D. M.; ASSIS, S. B.; SOUTO, F. J. D. **Perfil epidemiológico de puérperas e prevalência de anticorpos para infecção pelo HIV e vírus da hepatite C em Cuiabá, Mato Grosso.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 39, p. 163-168, 2006.
76. PACHECO, S. R. **Prevalência de infecção pelo vírus da hepatite c (VHC) em afetados pela anemia falciforme (HbSS) e interação entre a hepatite viral e a gravidade da doença de base.** 2010. 72 f. (Mestrado) - Dissertação (Mestrado Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa), Fundação Oswaldo Cruz - FIOCRUZ/BA - CPqGM, Salvador, 2010.
77. PARTHIBAN, R.; SHANMUGAM, S.; VELU, V.; NANDAKUMAR, S.; DHEVAHI, E.; THANGARAJ, K.; NAYAK, H. K.; GUPTA, M. D.; THYAGARAJAN, S. P. **Transmission of hepatitis C virus infection from asymptomatic mother to child in southern India.** Int J Infect Dis, v. 13, n. 6, p. e394-400, 2009.
78. PATERNOSTER, D. M.; SANTAROSSA, C.; GRELLA, P.; PALU, G.; BALDO, V.; BOCCAGNI, P.; FLOREANI, A. **Viral load in HCV RNA-positive pregnant women.** Am J Gastroenterol, v. 96, n. 9, p. 2751-2754, 2001.
79. PEIXOTO, M. F.; MATTOS, A. A.; REMIAO, J. O.; ALEXANDRE, C. O.; LEMOS, S. K.; AZEVEDO, A. M. **Vertical transmission of hepatitis C virus in a hospital in southern Brazil.** Arq Gastroenterol, v. 41, n. 2, p. 84-87, 2004.

80. PEMBREY, L.; NEWELL, M. L.; TOVO, P. A. **The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network.** *J Hepatol*, v. 43, n. 3, p. 515-525, 2005.
81. PIPAN, C.; AMICI, S.; ASTORI, G.; CECI, G. P.; BOTTA, G. A. **Vertical transmission of hepatitis C virus in low-risk pregnant women.** *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, v. 15, n. 2, p. 116-120, 1996.
82. POLYWKA, S.; SCHROTER, M.; FEUCHT, H. H.; ZOLLNER, B.; LAUFS, R. **Low risk of vertical transmission of hepatitis C virus by breast milk.** *Clin Infect Dis*, v. 29, n. 5, p. 1327-1329, 1999.
83. PRADAT, P.; TREPO, C. **HCV: epidemiology, modes of transmission and prevention of spread.** *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*, v. 14, n. 2, p. 201-210, 2000.
84. RAMOS, M. C.; B.L., C.; TESSARO, M. E. A. **Prevalências da infecção pelo HIV e da soropositividade do VDRL em gestantes.** *J. Brasileiro de Doenças Sexualmente Transmissíveis*, v. 11, n.5, p. 25-30, 1999.
85. REICHE, E. M.; MORIMOTO, H. K.; FARIAS, G. N.; HISATSUGU, K. R.; GELLER, L.; GOMES, A. C.; INOUE, H. Y.; RODRIGUES, G.; MATSUO, T. **[Prevalence of American trypanosomiasis, syphilis, toxoplasmosis, rubella, hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus infection, assayed through serological tests among pregnant patients, from 1996 to 1998, at the Regional University Hospital Norte do Parana].** *Rev Soc Bras Med Trop*, v. 33, n. 6, p. 519-527, 2000.
86. RESTI, M.; AZZARI, C.; MANNELLI, F.; MORIONDO, M.; NOVEMBRE, E.; DE MARTINO, M.; VIERUCCI, A. **Mother to child transmission of hepatitis C virus: prospective study of risk factors and timing of infection in children born to women seronegative for HIV-1. Tuscany Study Group on Hepatitis C Virus Infection.** *BMJ*, v. 317, n. 7156, p. 437-441, 1998.
87. ROBERTS, E. A.; YEUNG, L. **Maternal-infant transmission of hepatitis C virus infection.** *Hepatology*, v. 36, n. 5 Suppl 1, p. S106-113, 2002.
88. RUIZ-EXTREMERA, A.; SALMERON, J.; TORRES, C.; DE RUEDA, P. M.; GIMENEZ, F.; ROBLES, C.; MIRANDA, M. T. **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, n. 6, p. 511-516, 2000.
89. SILVA, C. M.; COSTI, C.; COSTA, C.; MICHELON, C.; ORAVEC, R.; RAMOS, A. B.; NIEL, C.; ROSSETTI, M. L. **Low rate of occult hepatitis B virus infection among anti-HBc positive blood donors living in a low prevalence region in Brazil.** *J Infect*, v. 51, n. 1, p. 24-29, 2005.

90. SILVA, D. R.; STIFFT, J.; CHEINQUER, H.; KNORST, M. M. **Prevalence of hepatitis C virus infection in patients with COPD**. *Epidemiol Infect*, v. 138, n. 2, p. 167-173, 2010.
91. SILVA, L.; PARANA, R.; MOTA, E.; COTRIM, H. P.; BOENNEC-MCCURTEY, M. L.; VITVITINSKY, L.; PADUA, A.; TREPO, C.; LYRA, L. **[Prevalence of hepatitis C virus in urban and rural populations of northeast Brazil-pilot study]**. *Arq Gastroenterol*, v. 32, n. 4, p. 168-171, 1995.
92. SILVA, L. K.; PARANA, R.; SOUZA, S. P.; BERBY, F.; KAY, A.; TREPO, C.; SANTANA, N.; COTRIM, H.; LYRA, L. G.; REIS, M. G. **Hepatitis C virus genotypes in a northeastern area of Brazil**. *Am J Trop Med Hyg*, v. 62, n. 2, p. 257-260, 2000.
93. SIMMONDS, P.; ROSE, K. A.; GRAHAM, S.; CHAN, S. W.; MCOMISH, F.; DOW, B. C.; FOLLETT, E. A.; YAP, P. L.; MARSDEN, H. **Mapping of serotype-specific, immunodominant epitopes in the NS-4 region of hepatitis C virus (HCV): use of type-specific peptides to serologically differentiate infections with HCV types 1, 2, and 3**. *J Clin Microbiol*, v. 31, n. 6, p. 1493-1503, 1993.
94. SMS-SALVADOR. **TABNET - Salvador: estatísticas vitais**. Disponível em: <http://www.tabnet.saude.salvador.ba.gov.br>. Acesso em: 07 fev. 2012.
95. SOLIS SANCHEZ, G.; SUAREZ GONZALEZ, A.; OTERO GUERRA, L.; VIEJO DE LA GUERRA, G.; DE LA IGLESIA MARTINEZ, P.; MENENDEZ GARCIA, M. T. **[Transmission of hepatitis C virus in pregnant women]**. *Med Clin (Barc)*, v. 120, n. 1, p. 10-13, 2003.
96. SPENCER, J. D.; LATT, N.; BEEBY, P. J.; COLLINS, E.; SAUNDERS, J. B.; MCCAUGHAN, G. W.; COSSART, Y. E. **Transmission of hepatitis C virus to infants of human immunodeficiency virus-negative intravenous drug-using mothers: rate of infection and assessment of risk factors for transmission**. *J Viral Hepat*, v. 4, n. 6, p. 395-409, 1997.
97. STAUBER, R. **[Epidemiology and transmission of hepatic C]**. *Wien Med Wochenschr*, v. 150, n. 23-24, p. 460-462, 2000.
98. SYRIOPOULOU, V.; NIKOLOPOULOU, G.; DAIKOS, G. L.; THEODORIDOU, M.; PAVLOPOULOU, I.; NICOLAIDOU, P.; MANOLAKI, N. **Mother to child transmission of hepatitis C virus: rate of infection and risk factors**. *Scand J Infect Dis*, v. 37, n. 5, p. 350-353, 2005.
99. TENGAN, F. M.; ELUF-NETO, J.; CAVALHEIRO, N. P.; BARONE, A. A. **Sexual transmission of hepatitis C virus**. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, v. 43, n. 3, p. 133-137, 2001.

100. TOVO, P. A.; LAZIER, L.; VERSACE, A. **Hepatitis B virus and hepatitis C virus infections in children.** *Curr Opin Infect Dis*, v. 18, n. 3, p. 261-266, 2005.
101. ULLAH, I.; IDREES, M.; AHMAD, H.; GHAFOR, S. U.; ALI, M.; ALI, L.; AHMAD, A. **Hepatitis C virus genotypes circulating in district Swat of Khyber Pakhtoonkhaw, Pakistan.** *Virol J*, v. 8, n. 1, p. 16, 2011.
102. VALLADARES, G.; CHACALTANA, A.; SJOGREN, M. H. The management of HCV-infected pregnant women. *Ann Hepatol*. 9 Suppl: 92-97 p. 2010.
103. WAHEED, Y.; SHAFI, T.; SAFI, S. Z.; QADRI, I. **Hepatitis C virus in Pakistan: a systematic review of prevalence, genotypes and risk factors.** *World J Gastroenterol*, v. 15, n. 45, p. 5647-5653, 2009.
104. WARD, R. P.; KUGELMAS, M. **Using pegylated interferon and ribavirin to treat patients with chronic hepatitis C.** *Am Fam Physician*, v. 72, n. 4, p. 655-662, 2005.
105. WEINER, A. J.; THALER, M. M.; CRAWFORD, K.; CHING, K.; KANSOPON, J.; CHIEN, D. Y.; HALL, J. E.; HU, F.; HOUGHTON, M. **A unique, predominant hepatitis C virus variant found in an infant born to a mother with multiple variants.** *J Virol*, v. 67, n. 7, p. 4365-4368, 1993.
106. ZANETTI, A. R.; TANZI, E.; NEWELL, M. L. **Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus.** *J Hepatol*, v. 31 Suppl 1, p. 96-100, 1999.
107. 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, n. 8945, p. 289-291, 1995.
108. ZARIFE, M. A.; SILVA, L. K.; SILVA, M. B.; LOPES, G. B.; BARRETO, M. L.; TEIXEIRA MDA, G.; DOURADO, I.; REIS, M. G. **Prevalence of hepatitis C virus infection in north-eastern Brazil: a population-based study.** *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v. 100, n. 7, p. 663-668, 2006.
109. ZARSKI, J. P.; LEROY, V. **Counselling patients with hepatitis C.** *J Hepatol*, v. 31 Suppl 1, p. 136-140, 1999.

110. ZUCCOTTI, G. V.; RIBERO, M. L.; GIOVANNINI, M.; FASOLA, M.; RIVA, E.; PORTERA, G.; BIASUCCI, G.; DECARLIS, S.; PROFETA, M. L.; TAGGER, A. **Effect of hepatitis C genotype on mother-to-infant transmission of virus.** J Pediatr, v. 127, n. 2, p. 278-280, 1995.

**APÊNDICE I – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)**

**APÊNDICE II – Questionário individual e de revisão de prontuário**

**APÊNDICE III – Questionário epidemiológico para entrevista**

**ANEXO I – Parecer do CEP-FIOCRUZ-BA**

**ANEXO II – Apoio Institucional FIOCRUZ-BA**

**ANEXO III – Apoio Institucional Maternidade de Referência Prof.  
José Maria de Magalhães Neto**

## APÊNDICE I – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidada a participar do estudo intitulado “**Prevalência de infecção pelo vírus da Hepatite C (VHC) em gestantes e transmissão materno-infantil**”, que tem como objetivo determinar a prevalência de infecção do VHC em gestantes de Salvador, bem como conhecer o risco de transmissão deste vírus da mãe para o RN.

Para participar você deve assinar este termo de consentimento; responder a um questionário; permitir a coleta de uma amostra de seu sangue, uma amostra de sangue do cordão umbilical; e prover uma amostra de leite materno para a pesquisa do VHC. Caso o resultado dos testes sejam positivos, pedimos a sua autorização para coletar uma amostra de sangue do RN no 1º , 3º, 6º e 12º mês após o nascimento para excluir a possibilidade de transmissão do vírus para ele (a).

Não existem riscos aparentes diretamente relacionados ao estudo. Entretanto, a coleta de sangue pode ocasionar pequena hemorragia local ou complicações inespecíficas. A fim de proteger os participantes do estudo, as coletas serão realizadas por profissionais bem treinados na própria maternidade. Por outro lado, participar deste estudo pode trazer alguns benefícios diretos e indiretos: (1) saber se você e seu RN têm ou não infecção pelo VHC permite que você busque por acompanhamento médico especializado e tratamento, evitando que a infecção evolua para complicações hepáticas mais graves; (2) reduz o risco de transmissão por desconhecimento da infecção para seu parceiro sexual, seu RN e demais membros da família e; (3) reduz o risco de transmissão a terceiros.

É importante destacar que seu nome e identificação serão mantidos em sigilo. Além disso, você é livre para recusar em participar do estudo ou dele retirar seu consentimento a qualquer momento sem qualquer transtorno ou interrupção de seu atendimento médico pela maternidade.

Eu, \_\_\_\_\_, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu atendimento médico. Sei que meu nome não será divulgado e que não terei despesas. Eu recebi uma cópia do termo de esclarecimento. Eu concordo em participar do estudo.

Salvador, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do voluntário  
(ou responsável)

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador  
responsável

\_\_\_\_\_  
Testemunha

\_\_\_\_\_  
Testemunha

Contatos:

Pesquisador Responsável: Dr. Luciano Kalabric Silva

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA

R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas

Tel.: 71-3176-2265 / E-mail: [kalabric@bahia.fiocruz.br](mailto:kalabric@bahia.fiocruz.br)

Comitê de Ética em Pesquisa (CEP):

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, FIOCRUZ-BA

R. Waldemar Falcão, 121, Candeal de Brotas

Tel.: 71-3176-2285 / E-mail: [cep@bahia.fiocruz.br](mailto:cep@bahia.fiocruz.br)







## Questionário PrevHCVGest01-rp

Projeto: HCV-TMI01

ANEXOS RESPIRACIONAIS	Hipertensão Arterial crônica:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	HAC01	<input type="checkbox"/>
	Hipertensão gestacional:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	HAG01	<input type="checkbox"/>
	Diabetes M. prévia:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	DMP01	<input type="checkbox"/>
	Diabetes M. gestacional (DMG):	1	Sim	2	Não	9	N SVA	DMG01	<input type="checkbox"/>
	Anemia Falciforme:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	AFALC01	<input type="checkbox"/>
	Cardiopatia:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	CARDIO01	<input type="checkbox"/>
	Infecção urinária:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	ITU01	<input type="checkbox"/>
	Hipertireoidismo:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	HIPER01	<input type="checkbox"/>
	Hipotireoidismo:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	HIPO01	<input type="checkbox"/>
	Idade ≥ 40 anos (primigesta):	1	Sim	2	Não	9	N SVA	IDAD01	<input type="checkbox"/>
	Idade < 16 anos:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	IDAD02	<input type="checkbox"/>
	Asma Brônquica:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	ASM01	<input type="checkbox"/>
	Má-formação:	1	Sim	2	Não	9	N SVA	MFOR01	<input type="checkbox"/>
	Descrição: _____							DMFOR01	<input type="checkbox"/>
							<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DIAGNÓSTICOS LABORATORIAIS	HTLV (anti-HTLV):	1	Pos	2	Neg	9	N SVA	EHTLV01	<input type="checkbox"/>
	Sífilis (VDRL):	1	Pos	2	Neg	9	N SVA	ESIF01	<input type="checkbox"/>
	Hepatite B (AgHbs):	1	Pos	2	Neg	9	N SVA	EVHB01	<input type="checkbox"/>
	Hepatite C (Anti-HCV):	1	Pos	2	Neg	9	N SVA	EVHC01	<input type="checkbox"/>
	HIV:	1	Pos	2	Neg	9	N SVA	EHIV01	<input type="checkbox"/>

### 4 DADOS PARTO E POS – PARTO:

PARTO E POS – PARTO	Idade gestacional (semanas): _____	IG01	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Maturidade:	MAT01	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
	1 Pre-termo < 37 2 37<-Termo<42 3 Pós-termo>42 9 N SVA	PES01 / PES201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Peso do RN: 0 < 2.500 g 1 2.500 – 4.000 g 2 > 4.000 g 9 N SVA (RN2: _____)	PIG01 / PIG201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Peso/Idade Gestacional: 1 AIG 2 GIG 3 PIG 9 N SVA (RN2: _____)	COMPRN01 / COMPRN201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	* Curva de crescimento intra-uterino de Williams et al. (1982).	SEXRN01 / SEXRN201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Comprimento do RN (cm): _____ (RN2: _____)	DATAPART01	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Sexo do RN: 1 Masculino 2 Feminino 9 N SVA (RN2: _____)	HORAPART01 / HORAPART201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Data do parto: ____/____/____ (RN2: _____)	TPART01	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Hora do parto (hh:mm): _____ (RN2: _____)	BOLSROT01	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Tipo de parto: 0 Vaginal 1 Fórceps 2 Cesária 9 N SVA	TEMPBOLS01	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Bolsa rota: 1 Sim 2 Não 9 N SVA	EVOL01 / EVOL201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Se afirmativo, tempo de bolsa rota (H): _____	APG101 / APG1201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	Evolução da gravidez: 0 Natimorto 1 Nativo 3 Aborto 9 N SVA (RN2: _____)	APG501 / APG5201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Apgar 1 minuto: _____ (RN2: _____)	APG1001 / APG10201	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Apgar 5 minutos: _____ (RN2: _____)					
Apgar 10 minutos: _____ (RN2: _____)					

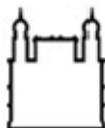




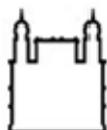
REDAZÃO RESPOSTA	N. de moradores no domicílio incluindo a gestante: _____		NUMORAD01		___
	Renda familiar mensal (Nº de SM = R\$ 465,00):		RFM01		___
	<input type="checkbox"/> 0 <1 (< R\$ 465,00)	<input type="checkbox"/> 1 1-2 (R\$ 465,00 - R\$ 930,00)			
	<input type="checkbox"/> 2 2-4 (R\$ 930,00 - R\$ 1860,00)	<input type="checkbox"/> 3 4-6 (R\$ 1680,00 - R\$ 2790,00)			
	<input type="checkbox"/> 4 >6 (> R\$ 2790,00)	<input type="checkbox"/> 9 NSI			
SERVIÇOS PÚBLICOS	Luz elétrica:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NSI	LUZ01: ___
	Água encanada:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NSI	AGUA01 ___
	Telefone (linha fixa):	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NSI	TELFIX01 ___
	Telefone (móvel/celular):	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NSI	TELMOV01 ___
BENEFÍCIOS DOMICÍLIO	Fogão:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	FOGAO01 ___
	Geladeira:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	GELAD01 ___
	Freezer:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	FREEZ01 ___
	Rádio:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	RADIO01 ___
	Televisor:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	TV01 ___
	Máquina de lavar:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	MAQLAV01 ___
	Computador:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	COMP01 ___
	Acesso à internet em casa:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	INTERNET01 ___

### 3 DADOS EPIDEMIOLÓGICOS:

REDAZÃO TRANSMISSÃO	Transfusão de sangue/derivados:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	TRANSF101 ___
	Transfusão anterior a 1993:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	TRANSF201 ___
	Díálise:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	DIAL01 ___
	Acupuntura:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	ACUM01 ___
	Tatuagem:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	TATU01 ___
	Piercing:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	PIERC01 ___
	Hemofilia:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	HEMOP01 ___
	Falocemia:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	FALCO1 ___
	Drogas injetáveis:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	DRINJ01 ___
	Compartilhamento de seringas:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	COMPS01 ___
	Drogas inaláveis:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	DRINA01 ___
	Compartilhamento de canudinho:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	COMPC01 ___
	Injeção c/ seringa não descartável:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	INJNDESC01 ___
	Acidente com sangue/secreções:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	ACIDS01 ___
	Compartilhamento de utensílios (lâminas de barbear ou depilar, tesourinha ou alicate de unha) em casa:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	UTENS101 ___
	Na manicure/salão:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	UTENS201 ___
	Cirurgia/operação:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	CIR01 ___
	Transplante:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	TRANSP01 ___
	Procedimento dentário invasivo:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	TRATDENT01 ___
	REDAZÃO SEXUAL	Possui diagnóstico prévio de DST: Qual? _____	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A
Nº. de parceiros (ao longo da vida): _____					DPDST01 _____
Nº. de parceiros (nos últimos 12 meses): _____					NPVID01 ___
Já fez sexo sem preservativo? _____		<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	NPDOZEM01 ___
Com quantos parceiros: _____					SEXSP01 ___
Sexo c/ parceiro HIV+/AIDS:		<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	NPSEXSP01 ___
Sexo c/ parceiro usuário de drogas:		<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	PHIV01 ___
Sexo c/ parceiro portador DST:		<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	PUD01 ___
Sexo c/ mulher:	<input type="checkbox"/> 1 Sim	<input type="checkbox"/> 2 Não	<input type="checkbox"/> 9 NS/A	PDST01 ___	
				SMUL01 ___	



HABITOS	Etilismo: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	ALCO101	<input type="checkbox"/>
	Idade inicial (anos): _____	IDALCO01	<input type="checkbox"/>
	Duração (anos): _____	DURALCO101	<input type="checkbox"/>
	Ainda faz uso: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	AINDAALCO01	<input type="checkbox"/>
	Preferência: <input type="checkbox"/> 1 Fermentada <input type="checkbox"/> 2 Destilada <input type="checkbox"/> 3 Indif. <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	TIPOALCO01	<input type="checkbox"/>
	Frequência: <input type="checkbox"/> 1 Diário <input type="checkbox"/> 2 Semanal <input type="checkbox"/> 3 Esporádico <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	FREQALCO01	<input type="checkbox"/>
	Dose semanal (garrafa): <input type="checkbox"/> 1 <1 <input type="checkbox"/> 2 1 <input type="checkbox"/> 3 2 ou + <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	DOSEALCO01	<input type="checkbox"/>
	Fez uso durante esta gestação: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	ALCO201	<input type="checkbox"/>
	Duração (semanas): _____	DURALCO201	<input type="checkbox"/>
	Frequência: <input type="checkbox"/> 1 Diário <input type="checkbox"/> 2 Semanal <input type="checkbox"/> 3 Esporádico <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	FREQALCO201	<input type="checkbox"/>
Dose semanal (garrafa): <input type="checkbox"/> 1 <1 <input type="checkbox"/> 2 1 <input type="checkbox"/> 3 2 ou + <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	DOSEALCO201	<input type="checkbox"/>	
AMBIENTES/OCORRÊNCIAS	Tabagismo: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	TABA101	<input type="checkbox"/>
	Idade inicial (anos): _____	IDTABA01	<input type="checkbox"/>
	Duração (anos): _____	DURTABA101	<input type="checkbox"/>
	Ainda faz uso: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	AINDATAB01	<input type="checkbox"/>
	Frequência: <input type="checkbox"/> 1 Diário <input type="checkbox"/> 2 Semanal <input type="checkbox"/> 3 Esporádico <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	FREQTAB01	<input type="checkbox"/>
	Quantos cigarros/dias: _____	DOSETABA01	<input type="checkbox"/>
	Fez uso durante esta gestação: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	TABA201	<input type="checkbox"/>
	Duração (semanas): _____	DURTABA201	<input type="checkbox"/>
	Frequência: <input type="checkbox"/> 1 Diário <input type="checkbox"/> 2 Semanal <input type="checkbox"/> 3 Esporádico <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	FREQTAB201	<input type="checkbox"/>
	Quantos cigarros/dias: _____	DOSETABA201	<input type="checkbox"/>
Número de gestações anteriores: _____	NGEST01	<input type="checkbox"/>	
Número de partos: _____	NPART01	<input type="checkbox"/>	
Data do último parto: ____/____/____	DUP01	<input type="checkbox"/>	
Peso do RN: <input type="checkbox"/> 0 < 2.500 g <input type="checkbox"/> 1 2.500 – 4.000 g <input type="checkbox"/> 2 > 4.000 g <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	PESO01	<input type="checkbox"/>	
Amamentou: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NS/IA	AMAM01	<input type="checkbox"/>	
Duração (meses): _____ (01, se menor que 01 mês)	DURAMAM01	<input type="checkbox"/>	
Intercorrências: _____	INTERC01	<input type="checkbox"/>	
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Número total de abortos: _____	NTABORT01	<input type="checkbox"/>	
Número de abortos espontâneos: _____	NABORTE01	<input type="checkbox"/>	
Número de abortos provocados: _____	NABORTP01	<input type="checkbox"/>	
Número de abortos com curetagem: _____	NABORTCC01	<input type="checkbox"/>	
Número de ectópicas: _____	NECTOP01	<input type="checkbox"/>	
Número de gemelares: _____	NGEMEL01	<input type="checkbox"/>	
Número de partos normais (vaginais): _____	NPVAG01	<input type="checkbox"/>	
Número de cesarianas: _____	NPCE01	<input type="checkbox"/>	
Nascidos vivos: _____	NVIV01	<input type="checkbox"/>	
Nascidos mortos: _____	NMORT01	<input type="checkbox"/>	
Óbito 1ª semana: _____	OBITPRIS01	<input type="checkbox"/>	
Óbito após 1ª semana: _____	OBITAPRIS01	<input type="checkbox"/>	
Causa do óbito: _____	CAUSOB01	<input type="checkbox"/>	
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Número de filhos vivos atuais: _____	NFILHV01	<input type="checkbox"/>	



GESTACIONAL	Data última menstruação (DUM) (dd/mm/aaaa): ____/____/_____ Fez pré-natal nesta gestação: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Idade Gestacional primeira consulta (semanas): _____ Número de consultas no pré-natal: _____ Município: _____  Unidade de Saúde: <input type="checkbox"/> 1 MRPJMMN <input type="checkbox"/> 2 IPERBA <input type="checkbox"/> 3 Outra <input type="checkbox"/> 4 Mais de um local <input type="checkbox"/> 9 NSVA  _____  Tempo de gestação atual (semanas): _____ Data provável do parto (DPP) (dd/mm/aaaa): ____/____/_____ Grupo sanguíneo: <input type="checkbox"/> 1 A <input type="checkbox"/> 2 B <input type="checkbox"/> 3 AB <input type="checkbox"/> 4 O <input type="checkbox"/> 9 NSVA Fator Rh: <input type="checkbox"/> 1 Rh+ <input type="checkbox"/> 2 Rh- <input type="checkbox"/> 9 NSVA Sensibilizada: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA	DUM01 [ ][ ]/[ ][ ]/[ ][ ][ ][ ] PRENAT10 1 [ ][ ] IGEST01 [ ][ ] NCONSPRENAT01 [ ][ ] PRENAT20 1 [ ][ ] [ ] PRENAT30 1 [ ][ ] PRENAT40 1 [ ][ ] [ ] [ ]  TGEST01 [ ][ ] DPP01 [ ][ ]/[ ][ ]/[ ][ ][ ][ ] GSAN01 [ ][ ] RH01 [ ][ ] SENS01 [ ][ ]
	<b>4 REVISÃO DO PRONTUÁRIO:</b>	
ANTECEDENTES FAMILIARES	Hipertensão Arterial: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Diabetes: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Gemelidade: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Má-formação: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Obs.: _____ _____	HART01 [ ][ ] DM01 [ ][ ] GEMEL01 [ ][ ] MFORM01 [ ][ ] OBSAF01 [ ][ ] [ ] [ ]
	ANTECEDENTES PESSOAIS	Hipertensão Arterial crônica: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Hipertensão gestacional: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Diabetes M. prévia: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Diabetes M. gestacional (DMG): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Anemia Falciforme: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Cardiopatia: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Infecção urinária: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Hipertireodismo: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Hipotireodismo: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Idade = 40 anos (primigesta): <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Idade < 16 anos: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Asma Brônquica: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Má-formação: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSIA Descrever: _____  Outros: _____
VACINAÇÃO		Hepatite B: <input type="checkbox"/> 0 Não vac. <input type="checkbox"/> 1 Incompleta <input type="checkbox"/> 2 Completa <input type="checkbox"/> 9 NSIA Vacinação Antitetânica: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSVA Última dose < 5 anos: <input type="checkbox"/> 1 Sim <input type="checkbox"/> 2 Não <input type="checkbox"/> 9 NSVA



# ANEXO I – Parecer do CEP-FIOCRUZ-BA



Comitê de Ética em Pesquisa – CPqGM/FIOCRUZ

## PARECER Nº 166/2008

Protocolo: 265

Projeto de Pesquisa: "Prevalência de infecção pelo vírus da Hepatite C em gestantes e transmissão materno-infantil."

Pesquisador Responsável: Dr. Luciano Kalabric Silva

Instituição ou Departamento: LPBM – CPqGM/FIOCRUZ

### Considerações:

Após análise ética do projeto e realização dos esclarecimentos solicitados ao responsável, o CEP considera que o projeto atende aos princípios éticos de autonomia, beneficência, não maleficência, equidade e justiça.

Diante do exposto, o Comitê de Ética em Pesquisas do Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz da Fundação Oswaldo Cruz (CEP-CPqGM/FIOCRUZ), conforme atribuições conferidas pela CONEP/CNS/MS (Carta Doc.32-04/97), com base na Resolução 196/96 e suas complementares, julga **aprovado** o projeto supracitado.

O CEP/CPqGM-FIOCRUZ especifica, abaixo, o período de vigência, bem como, determina as datas para o envio dos relatórios semestral e final, referentes ao desenvolvimento do protocolo de pesquisa aprovado.

Vigência: 24/04/2008 a 31/08/2010.

Envio dos Relatórios Semestrais em: 24/10/2008 – 24/04/2009 – 24/10/2009 – 24/04/2010.

Relatório Final: 30/09/2010.

*The present study, entitled "Prevalence of Hepatitis C infection in pregnant women and risk of vertical transmission" (protocol number 265) has been approved by the Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz - FIOCRUZ (IORG0002090 / IRB000026120) in April 24<sup>th</sup> 2008 meeting. The protocol and procedures presented in the project are in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human subject (institutional) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 2000. In the present version, this project is licensed and valid until August 31<sup>st</sup> 2010.*

Salvador, 24 de abril de 2008.

**Drª Maria Fernanda Rios Grassi**

Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa  
CPqGM/FIOCRUZ  
IORG-0002090 / IRB-00002612

## ANEXO II – Apoio Institucional FIOCRUZ-BA



Ministério da Saúde

FIOCRUZ  
Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz

Coordenação de Pesquisa – CPqGM / FIOCRUZ

### TERMO DE COMPROMISSO PARA ENCAMINHAMENTO DE PROJETO

Data: 05/ 12 / 2007

Título do Projeto de Pesquisa: “PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE C EM GESTANTES E TRANSMISSÃO MATERNO-INFANTIL”

Coordenador (a): Luciano Kalabric Silva

Agência de Fomento: FAPESB

Edital: Nº 05/2007

### Termo de Compromisso

O projeto, acima proposto, não necessitará de novos espaços de laboratório, biotério, etc, assim como, não acarretará novas despesas ao Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz – FIOCRUZ, além das atualmente existentes no laboratório ou setor sob minha chefia.

Coordenador (a) do Projeto

Luciano Kalabric Silva  
Tecnologista em Saúde Pública  
CPqGM/FIOCRUZ  
SIAPE 121430-8

Chefia do Laboratório / Setor

Mitermayer Galvão dos Reis  
Pesq. Titular/Chefe do LPBM  
CPqGM / FIOCRUZ  
SIAPE • 6.287.831.1

CPqGM-Rua Waldemar Falcão, nº 121, Brotas, Salvador, Bahia, CEP 40295-001, Brasil,

## ANEXO III – Apoio Institucional Maternidade de Referência Prof. José Maria de Magalhães Neto



Salvador, 22 de novembro de 2007

DM/ OF. Nº 067/2007

Ilmo. Sr.  
Dr. Luciano Kalabric Silva  
Tecnologista em Saúde  
Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ  
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz  
Ministério da Saúde  
NESTA

Ref.: Projeto de Pesquisa.

---

Prezado Doutor,

Em resposta ao pedido de colaboração ao projeto de pesquisa “Prevalência de Infecção pelo Vírus de Hepatite B e C em Gestantes e Transmissões Materno - Infantil”, afirmamos nosso interesse em apoiar sua solicitação.

Lembramos ainda, de acordo com entendimentos, os custos adicionais deverão ser da responsabilidade da coordenadoria do projeto, assim como a captação dos dados.

Perfeitamente integrado ao espírito de colaboração, entendendo a importância desta pesquisa para as ações estratégicas da Política de Saúde em benefício da população de Salvador, agradeço a confiança na instituição.

Atenciosamente,

  
José Augusto da Costa  
Diretor Médico

---

Diretoria Médica  
Endereço: Rua Marquês de Maricá, s/nº - Pau Miúdo - Salvador - BA  
Tel.: (71) 3256-8600 Fax: (71) 3256-8626