

# Hepatite C e Gravidez – Uma Revisão da Literatura

Cátia Lourenço<sup>1</sup>, Ilda Rocha<sup>1</sup>, Mónica Melo<sup>1</sup>, Evelin Pinto<sup>1</sup>, Mariana Veiga<sup>1</sup>

## RESUMO

A hepatite C crónica é uma importante causa de morbi-mortalidade em todo o mundo. A transmissão perinatal do vírus da hepatite C (VHC) é o principal mecanismo de infecção na criança.

A gravidez não afecta a evolução natural da infecção por VHC. A hepatite C crónica activa está associada a um aumento da incidência de desfechos obstétricos adversos; já relativamente aos doentes com hepatite C crónica inactiva, a associação com desfechos obstétricos adversos não está tão bem definida.

O diagnóstico da transmissão vertical é feito através da detecção no sangue da criança de RNA do VHC em 2 determinações, com intervalo de 2-3 meses e depois desta ter pelo menos 3 meses de vida, e/ou pela detecção de anticorpos anti-VHC na criança depois dos 18 meses de vida. A transmissão vertical do VHC é de 1-3% nas grávidas com RNA vírico indetectável e de 4-6% naquelas com RNA vírico detectável. A co-infecção com VIH aumenta o risco de transmissão vertical do VHC, mas a HAART (“highly active anti-retroviral therapy”) diminui o risco significativamente. O uso de eléctrodos para monitorização fetal interna também aumenta o risco de transmissão vertical. Os dados não são consensuais relativamente à duração da ruptura de membranas no risco de transmissão vertical. O parto por cesariana e a amamentação (se houver integridade dos mamilos) não alteram o risco de transmissão vertical. Apesar de um melhor conhecimento dos factores de risco envolvidos na transmissão vertical do VHC, até à data não há intervenção eficaz na redução desse risco.

**PALAVRAS-CHAVE:** HEPATITE C; GRAVIDEZ; TRANSMISSÃO VERTICAL

## HEPATITIS C AND PREGNANCY - A REVIEW OF THE LITERATURE

### ABSTRACT

Chronic hepatitis C is an important cause of morbidity and mortality worldwide. Perinatal transmission of hepatitis C virus (HCV) is the major mechanism of infection in childhood.

Pregnancy does not appear to affect the clinical course of acute or chronic hepatitis C. Active chronic hepatitis C is associated with an increase in the incidence of adverse pregnancy outcomes; there isn't a consistent association between carrier status (inactive chronic hepatitis C) and adverse obstetrics outcomes.

The diagnosis of perinatal transmission in the newborn is established by a positive serum HCV RNA on two different occasions 2-3 months apart and after the infant is at least three months old and/or by the detection of anti-HCV antibodies after the infant is 18 months old. Perinatal transmission is about 1-3% if no RNA is detected in the pregnant woman and 4-6% if it is detected. HIV co-infection increases the risk, but HAART (highly active anti-retroviral therapy) diminishes it. The use of scalp electrodes also increases that risk; data are conflicting in what concerns prolonged rupture of the membranes (for more than six hours). Cesarean section and breastfeeding (if nipple integrity is present) don't alter the risk of perinatal transmission. Despite an increased understanding of the risk factors involved in perinatal transmission of HCV, to date there are no specific measures to reduce that risk.

**PALAVRAS-CHAVE:** HEPATITIS C; PREGNANCY; PERINATAL TRANSMISSION

<sup>1</sup>. Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE

## INTRODUÇÃO

O vírus da hepatite C (VHC), descoberto em 1989, é uma importante causa de doença hepática crónica e é reconhecido como um importante problema de saúde pública em todo o mundo. É a etiologia mais frequente subjacente ao transplante hepático, sendo responsável por importantes custos no sistema nacional de saúde.<sup>1</sup>

Estima-se que cerca de 3% da população mundial esteja infectada pelo VHC, e que destes 3%, apenas 30% tenha conhecimento da infecção.<sup>1</sup>

A infecção por VHC é causa de considerável morbilidade e mortalidade, com a maioria das infecções agudas a evoluir para a cronicidade.<sup>2</sup>

O VHC e o vírus da hepatite B (VHB) são as principais causas de hepatite vírica crónica quer em crianças, quer em adultos. Nos países industrializados, desde a introdução do programa de vacinação para a hepatite B, o VHC tornou-se a causa mais importante de doença hepática crónica de etiologia infecciosa na idade pediátrica.<sup>3</sup>

Preende-se com este trabalho fazer uma revisão da literatura acerca das implicações da infecção por VHC na gravidez, nomeadamente no que diz respeito à epidemiologia da infecção por VHC, aos factores de

risco para a infecção por VHC e para a transmissão perinatal do vírus, particularidades da vigilância de gravidez e cuidados a ter com o recém-nascido e puérpera. Faz-se ainda uma breve referência à prescrição de fármacos e de métodos contraceptivos na mulher com hepatite C.

## EPIDEMIOLOGIA

O VHC é um vírus RNA de cadeia única. É caracterizado por uma grande heterogeneidade genética, incluindo 6 genótipos e numerosos subtipos. Ocorre uma rápida acumulação de mutações no genoma vírico, dando lugar à noção de que o VHC persiste como uma quasiespécie de vírus. Pelo facto de haver mutação constante, o VHC pode escapar à detecção e eliminação pelo sistema imunológico do hospedeiro. O VHC é transmitido sobretudo através da exposição a sangue infectado, mas também através do contacto sexual ou da transmissão vertical.<sup>2,4</sup>

A história natural da infecção por VHC é complexa (**Figura 1**).<sup>1</sup> O período de incubação geralmente varia entre 30 a 60 dias e o RNA do VHC pode ser detectado no sangue dentro de duas semanas após a exposição. A maioria das infecções agudas por VHC

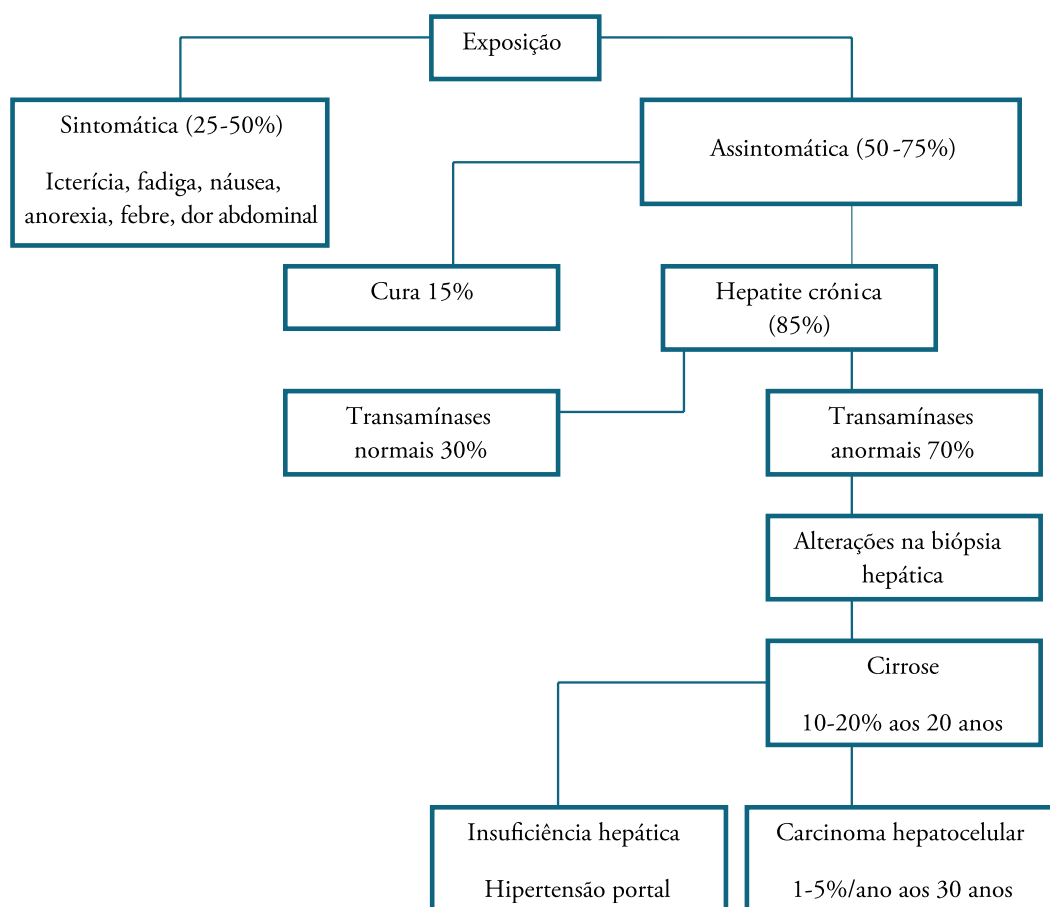


FIGURA 1  
História natural da infecção aguda  
por VHC.

passa despercebida por dois motivos: grande parte das infecções agudas são assintomáticas (75%) e quando sintomáticas os sintomas de apresentação são inespecíficos (mal-estar, anorexia, febre, náuseas, dor abdominal ou icterícia). Para além disso, a maioria dos doentes com infecção crónica permanece assintomática durante anos. Está demonstrado que a maioria (cerca de 85%) das infecções agudas por VHC evolui para a cronicidade. Dos doentes com infecção crónica, cerca de 25-30% têm doença assintomática, com aminotransferases normais e, geralmente, lesões histológicas benignas. Cerca de 70% dos doentes com infecção crónica por VHC desenvolve hepatite crónica activa (definida com RNA vírico detectável no plasma com elevação da aminotransferase da alanina (ALT)). A infecção crónica por VHC geralmente tem um curso insidioso, com uma evolução lenta e progressiva, muitas vezes sem sintomas nos primeiros vinte anos ou mais depois da infecção aguda. As complicações decorrentes da infecção crónica são várias e incluem cirrose (que ocorre em cerca de 10-20% dos doentes com infecção crónica durante um período de 20 a 30 anos) e carcinoma hepatocelular (que ocorre em 1% a 5% dos doentes ao ano, com infecção crónica durante um período de 30 anos). Não é ainda possível saber quais dos doentes com infecção crónica vão

desenvolver cirrose, e daqueles com cirrose quais irão desenvolver doença hepática descompensada ou carcinoma hepatocelular. A infecção por VHC está também associada a doenças extra-hepáticas, como crioglobulinemia, glomerulonefrite membranosa, porfíria cutânea tarda e anemia aplásica.<sup>1,2</sup>

A história natural da infecção por VHC pode ser influenciada pela presença de vários co-factores, víricos e do hospedeiro, tais como: carga vírica, tipo de lesão histológica hepática, co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana adquirida (VIH), ingestão de álcool, sexo masculino e idade.<sup>2</sup>

#### FACTORES DE RISCO PARA A TRANSMISSÃO DO VÍRUS DA HEPATITE C

Há vários factores de risco associados à infecção por VHC (**Tabela 1**). O VHC é transmitido sobretudo através da exposição a sangue infectado, mas também existe a possibilidade de transmissão através do contacto sexual ou transmissão vertical. As pessoas com maior risco são aquelas com história de uso de drogas endovenosas e aquelas que receberam hemoderivados e transplantes antes do rastreio universal de dadores.<sup>6</sup>

TABELA 1 – Meios de transmissão do VHC

<b>Risco Alto (mais de 20%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Uso de drogas endovenosas</li> <li>. Receptores de derivados do sangue não testados</li> <li>. Transfusão de derivados do sangue que não sofreram inactivação vírica</li> </ul>
<b>Risco Moderado (1-20%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Recém-nascidos de mães VHC positivas</li> <li>. Doentes a fazerem hemodiálise</li> <li>. Receptores de sangue de dadores não rastreados</li> <li>. Receptores de transplante</li> <li>. Exposição parentérica através do uso de instrumentos/agulhas contaminadas ou inadequadamente esterilizadas em procedimentos médicos ou dentários</li> </ul>
<b>Risco baixo (inferior a 1%)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Pessoas com actividade sexual de alto risco</li> <li>. Parceiros sexuais de indivíduos com VHC</li> <li>. Rituais (circuncisão, escarificação), medicina tradicional, actividades em que há lesão da pele (piercings)</li> <li>. Tatuagens (se não forem cumpridas regras de esterilização)</li> <li>. Contactos próximos</li> </ul>

In WHO 1999<sup>5</sup>

### GRAVIDEZ E HEPATITE C

A prevalência da infecção por VHC em mulheres em idade fértil é de cerca de 1% (dados dos EUA). Cerca de dois terços terão infecção crónica com RNA vírico detectável. Entre mulheres com co-infecção por VIH, a seroprevalência de VHC varia de 17,1% a 54%.<sup>2</sup>

A gravidez não altera a evolução da infecção por VHC, embora vários estudos tenham demonstrado descida (ou até normalização) dos marcadores bioquímicos de citólise hepática (AST e ALT) durante a gravidez, sobretudo no segundo e no terceiro trimestre. Isto pode ser explicado pela hemodiluição que se verifica durante a gravidez, dado que os valores das transaminases voltam aos valores verificados previamente à gravidez pouco tempo depois do parto. No entanto, também pode ser possível que alterações na resposta imune durante a gravidez possam ter um papel importante na interacção hospedeiro-VHC. Em contraste com a melhoria dos marcadores de citólise hepática, foi demonstrado um aumento significativo da carga vírica do VHC durante a gravidez (sobretudo no segundo e no terceiro trimestre), o que poderá ser compatível com a imunossupressão fisiológica associada à gravidez. Depois do parto, a carga vírica diminui novamente.<sup>1,2</sup>

De acordo com alguns estudos, a hepatite C crónica activa está associada a um aumento da incidência de parto pré-termo, restrição de crescimento intrauterino e de colestatase da gravidez.<sup>1,7,8,9,10</sup> Um estudo recente demonstrou que o estado de portador de VHC/VHB é um factor de risco para parto pré-ter-

mo, complicações relacionadas com o parto (ruptura prematura de membranas, descolamento de placenta normalmente inserida, indução do trabalho de parto e parto por cesariana) e maiores taxas de mortalidade perinatal, malformações congénitas, baixo peso ao nascimento e baixo Índice de Apgar ao 1º minuto (<7).<sup>11</sup> Outros estudos não demonstraram associação entre a infecção por VHC e a incidência de desfechos obstétricos adversos.<sup>1,12</sup> Quando há cirrose, a taxa de mortalidade materna está aumentada. A maioria das doentes com hepatite C crónica não irá, no entanto, desenvolver doença hepática terminal no seu período fértil.<sup>2</sup>

Fazer o rastreio universal ou o rastreio com base em factores de risco na gravidez, é uma questão que permanece controversa. Usar os factores de risco como método de rastreio para infecção por VHC não vai detectar cerca de metade dos casos de grávidas com infecção.<sup>1,2,14,15</sup>

Relativamente à realização de amniocentese em mulheres infectadas por VHC parece não haver um aumento significativo do risco de transmissão vertical, mas as grávidas devem ser alertadas para o facto de haverem poucos estudos que avaliaram esta possibilidade.<sup>13</sup>

### VIGILÂNCIA PRÉ-NATAL E ACONSELHAMENTO DAS GRÁVIDAS COM HEPATITE C

Idealmente, os cuidados pré-natais deveriam começar numa consulta de pré-concepção, com um médico com experiência no seguimento de grávidas

com hepatite C e outras doenças infecciosas. Nessa consulta deve ser discutida a história natural da doença, as implicações da mesma na gravidez, as consequências para o feto, o risco de transmissão vertical e as possibilidades terapêuticas. É importante o aconselhamento das doentes no que diz respeito à evicção da progressão da doença e à prevenção da transmissão do vírus.<sup>1,19</sup>

Na consulta de pré-concepção devem ser realizados uma história clínica e um exame físico completos. É importante conhecer o estágio e o curso da doença, se há complicações ou sinais de insuficiência hepática, a história médica prévia (outras doenças hepáticas) e a história obstétrica (transfusões, colestase da gravidez, síndrome de HELLP). Álcool e VHC têm efeitos sinérgicos e independentes no risco de cirrose. Portanto, todas as doentes com infecção crônica por VHC devem evitar a ingestão de álcool. Devem também evitar a toma de fármacos potencialmente hepatotóxicos, incluindo “produtos naturais”. O aconselhamento deve também realçar a importância do controlo de peso: quer a obesidade quer a esteatose hepática (associada à obesidade) estão associadas à progressão da doença hepática associada ao VHC. Devem igualmente ser aconselhados a não fazer doação de sangue ou órgãos, a não partilhar escovas de dentes, lâminas ou outros produtos de higiene pessoal que possam ter sangue e a discutir com o parceiro sexual o baixo risco (mas não nulo) de transmissão sexual e a necessidade de aconselhamento e despiste da doença. As pessoas com infecção por VHC devem ser imunizadas contra a hepatite B e a hepatite A, devido ao risco aumentado da co-infecção, incluindo a hepatite fulminante. Os utilizadores de drogas, independentemente de terem ou não infecção por VHC, devem ser aconselhados a parar a sua utilização e a entrar em programas de desabitação. Se continuarem o uso de drogas, devem usar agulhas e seringas estéreis e nunca partilhar o material usado na preparação da droga. As recomendações dizem que os doentes com infecção por VHC com relações monogâmicas não precisam de mudar as suas práticas sexuais e métodos de barreira, como preservativos, não são necessários. Estes doentes devem rastreados para outras doenças de transmissão sexual, incluindo o VIH.<sup>1,2,6,19</sup> A terapêutica combinada para a doença (interferão e ribavirina) deve ser descontinuada pelo menos 6 meses antes de o casal tentar engravidar; a teratogenicidade da ribavirina está bem documentada, e nas situações de exposição inadvertida, a interrupção médica de gravidez pode ser considerada.<sup>1</sup>

As mulheres com hepatite C crônica geralmente têm uma gravidez sem intercorrências, desde que a doença hepática esteja estável e não tenha progredido para cirrose. Como regra geral, uma doença hepática estável equivale a uma gravidez sem problemas.<sup>1</sup>

As mulheres com conhecimento prévio da infecção devem consultar o seu médico precocemente na gravidez. A avaliação precoce da saúde física em geral e da função hepática identificarão as doentes que mais provavelmente irão beneficiar de uma abordagem multidisciplinar. Dado que apenas 30% das doentes com infecção crônica têm conhecimento dessa mesma infecção, esta poderá também ser uma boa oportunidade de identificar casos de novo.<sup>1</sup>

É importante continuar a pesquisar factores de risco para infecção, dado que os anticorpos anti-VHC não são protectores e a aquisição de novas estirpes pode ocorrer, fazendo com que a implementação de estratégias de redução de risco sejam importantes. Para além da avaliação analítica habitual da gravidez, devem também ser pedidos no 1º trimestre alguns exames específicos: transaminases (ALT e AST), albumina, bilirrubina, estudo da coagulação (com INR e tempo de protrombina), anticorpo anti-HBs, anticorpo anti-Hepatite A total ou IgG e PCR para RNA do VHC. Durante a gravidez, os testes de função hepática, incluindo as transaminases, devem ser pedidos em cada trimestre. Os valores de base podem ser úteis para distinguir entre a disfunção hepática associada ao VHC e patologias próprias da gravidez, como a pré-eclâmpsia, o síndrome de HELLP e a colestase da gravidez. Será também importante pedir a carga vírica no 3º trimestre, já que cargas víricas positivas estão associadas a maior risco de transmissão vertical. As indicações para a avaliação ecográfica são semelhantes à da população em geral. Não há recomendações específicas no que diz respeito à vigilância do bem-estar fetal. Geralmente não é necessária nenhuma restrição no quotidiano da grávida com infecção por VHC. A referenciação a uma consulta de Gastroenterologia é recomendada, de modo a esclarecer o estágio da infecção, para que a grávida possa receber orientações clínicas adequadas.<sup>1,16</sup>

## TRANSMISSÃO VERTICAL

A altura exacta em que ocorre a transmissão do VHC é desconhecida. Os estudos apontam para que a transmissão perinatal seja responsável pela infecção em 2/3 dos recém-nascidos, mas em até 1/3 dos casos poderá haver infecção intra-uterina precoce.<sup>2</sup> A transmissão perinatal do VHC em gémeos é discordante, sendo mais frequente a infecção do 2º gémeo.<sup>16</sup>

Tal como no adulto, o diagnóstico de transmissão perinatal baseia-se na determinação de anticorpos anti-VHC e na presença de RNA do VHC no sangue periférico. Muitos dos recém-nascidos têm anticorpos anti-VHC, do tipo imunoglobulina G, que são adquiridos passivamente por via transplacentar e que são

detectados até aos 18 meses de vida, fazendo com que a determinação de anticorpos no recém-nascido tenha pouco valor. O RNA do VHC no sangue do cordão umbilical como meio de confirmação de transmissão vertical está associado quer a falsos positivos, quer a falsos negativos. Cerca de 70% das crianças infectadas por via vertical terão uma PCR de VHC positiva ao mês de idade, e em 90%, aos 3 meses de idade.<sup>2</sup>

O diagnóstico de infecção da criança nascida de mãe VHC positiva é feito quando é detectado RNA do VHC em duas amostras de sangue periférico com pelo menos 3 meses de intervalo, depois de a criança ter pelo menos 3 meses de vida e/ou pela detecção de anticorpos anti-VHC na criança depois dos 18 meses de vida.<sup>1,2,18</sup> Há consenso em atrasar a realização da PCR até aos 3 meses de vida, e se positiva, repetir aos 6 meses de vida.<sup>2</sup>

A doença adquirida por via vertical é geralmente ligeira durante pelo menos os primeiros 5 anos de vida e a infecção em crianças está associada a doença mais ligeira do que a infecção em adultos.<sup>1,2</sup> Dado que a proporção de crianças infectadas por VHC que tem resolução da infecção é superior àquela que se verifica quando a infecção se dá na idade adulta, é aconselhado o seguimento a longo prazo destas crianças, para determinar se a infecção resolveu ou, por outro lado, progrediu.<sup>2</sup>

## FACTORES DE RISCO PARA TRANSMISSÃO VERTICAL

Estima-se que a taxa de transmissão vertical seja de cerca de 5% na sua globalidade, havendo vários factores associados a um aumento de risco de transmissão da infecção por via vertical.<sup>1</sup>

### Carga vírica materna

A carga vírica materna parece ser um determinante importante na transmissão vertical do VHC. Em geral, quanto maior a concentração de RNA do VHC no sangue, maior a probabilidade de transmissão vertical, embora nem todos os estudos tenham demonstrado essa relação. Não foi estabelecido um título crítico a partir do qual seja previsível a transmissão vertical, embora pareça que concentrações de RNA superiores a  $1 \times 10^6$  cópias/mL estejam associadas a um aumento de risco.<sup>2,7,19</sup> Se a grávida tem anticorpo anti-VHC positivo, mas RNA vírico indetectável, o risco de transmissão é de cerca de 1 a 3%; se tem RNA vírico detectável, o risco de transmissão é de cerca de 5 a 10%.<sup>2</sup>

### Co-infecção VIH/VHC

A presença de co-infecção VIH/VHC está associada a um pior prognóstico de ambas as doenças. A infec-

ção VIH exacerba a história natural da infecção por VHC: há maior taxa de evolução para cronicidade depois da infecção aguda, maiores cargas víricas de VHC e mais rápida progressão da doença hepática relacionada com o VHC. A doença hepática relacionada com o VHC vai continuar a ser uma causa importante de admissão hospitalar e morte entre doentes com infecção VIH. Doentes com VIH que adquirem infecção por VHC têm um maior risco de desenvolver doença hepática progressiva e de progressão mais rápida para SIDA.<sup>1</sup>

A co-infecção com VIH está consistentemente associada a um aumento do risco de transmissão perinatal do VHC. Pensa-se que isto seja resultado de um nível mais alto de viremia materna nas grávidas co-infectadas com o VIH, como resultado da imunossupressão mediada por este último. Por outro lado, o VIH facilita a entrada e replicação do VHC nas células, um factor de risco para a transmissão perinatal. O risco de transmissão vertical na co-infecção pode atingir os 30%. A introdução da HAART como terapêutica para a infecção VIH, está associada a uma redução do risco de transmissão vertical. Por que a HAART reduz a carga vírica do VIH e melhora a imunossupressão associada, também pode afectar a carga vírica do VHC. Os vários estudos existentes sugerem que a infecção VIH nas grávidas com co-infecção VIH/VHC deve ser tratada agressivamente com terapêutica anti-retrovírica, de modo a reduzir o risco de transmissão vertical não só do VIH, mas também do VHC.<sup>1,2,3,19,21,22,23</sup>

### Via de parto

Actualmente, não há evidência que favoreça o parto por cesariana para prevenção da transmissão vertical do VHC. Nas situações de co-infecção VIH/VHC, a cesariana, como medida de prevenção da transmissão perinatal, deve ser proposta com base nas recomendações existentes para a infecção VIH e não deve ser modificada pela presença de infecção por VHC.<sup>2,3,24,25</sup>

### Factores obstétricos

Alguns estudos sugerem que a ruptura prolongada de membranas (superior a 6 horas) está associada a uma taxa mais elevada de transmissão vertical (há apenas um que não o demonstra). A monitorização fetal interna com eléctrodos no escalpe fetal ou a exposição do feto a sangue materno devido à ocorrência de laceração vaginal ou perineal durante o parto, aumentam o risco de transmissão perinatal. Não há associação entre a idade gestacional na altura do parto, a presença de corioamnionite ou o genótipo do VHC e o risco de transmissão vertical.<sup>2,3,19</sup>

## Sexo fetal

Num estudo Europeu recente, os fetos do sexo feminino apresentavam um risco de infecção 2 vezes superior (OR 2.07, IC 95% 1,23-3.48) ao dos fetos do sexo masculino.<sup>2,18</sup>

## Amamentação

A amamentação não é considerada um factor de risco para a transmissão vertical do VHC. Embora o VHC possa ser detectado no colostro e no leite materno, a quantidade de RNA do VHC é demasiado pequena para infectar o recém-nascido, e a pequena quantidade de vírus é facilmente inactivada pelas secreções gástricas. A segurança da amamentação depende da integridade dos mamilos (ausência de mamilos traumatizados, com fissuras ou com hemorragia), não havendo nesta situação aumento do risco de transmissão perinatal do VHC. Assim, em mulheres com infecção por VHC (e sem infecção VIH), não parece haver risco aumentado de transmissão. Para as mulheres com co-infecção VIH/VHC, as recomendações acerca da amamentação devem ser baseadas nas recomendações actuais para a infecção VIH, independentemente da infecção por VHC, que recomendam a evicção da amamentação.<sup>1,2,3,19</sup>

## TRATAMENTO DURANTE A GRAVIDEZ

Actualmente não há nenhum tratamento seguro para a infecção por VHC durante a gravidez. O tratamento com os fármacos de primeira linha, o interferão  $\alpha$  peguilado e a ribavirina, não pode ser feito durante, ou nos 6 meses prévios à gravidez. O interferão  $\alpha$  peguilado está contraindicado na gravidez e em crianças com menos de 2 anos de idade, como resultado de potencial neurotoxicidade. A ribavirina pelo risco de teratogenicidade, é uma droga da categoria X.<sup>2,3</sup> É importante excluir gravidez, quer quando é a própria que vai iniciar tratamento, quer quando é a parceira de um homem que vai iniciar tratamento. Assumindo que é excluída gravidez, o objectivo é evitar a mesma durante todo o tratamento e pelo menos até 6 meses após a sua conclusão. As recomendações indicam a utilização de dois meios contraceptivos eficazes. A contracepção deve ser utilizada mesmo em situações em que a gravidez é apenas remotamente possível, como é o caso da laqueação tubar e da vasectomia.<sup>26</sup>

## CUIDADOS AO RECÉM-NASCIDO E À PUÉRPERA

Após o nascimento, e se o recém-nascido estiver estável, deve ser realizado o banho imediato. A administração da vitamina K por via intramuscular deve ser realizada posteriormente, após remoção do sangue materno pelo banho do recém-nascido. Nos cuidados ao recém-nascido devem ter-se em conta regras universais: a manipulação com luvas durante os banhos, nas colheitas de sangue e na administração de vacinas. A puérpera deve manter as rotinas na prestação de cuidados ao recém-nascido e o uso de luvas, máscaras ou cuidados extra de esterilização não são necessários. O VHC é um patogénio presente no sangue, não sendo transmitido pelas fezes ou pela urina. Não há contra-indicação para o aleitamento materno, excepto nas situações de co-infecção VIH. Deve promover-se a integridade dos mamilos.<sup>1,2,3,27</sup>

O recém-nascido deve ser orientado para uma consulta de Pediatria antes da alta, para seguimento e diagnóstico da infecção. Embora seja pouco provável que o diagnóstico precoce da transmissão vertical altere a abordagem ou o curso da doença, este pode reduzir a ansiedade familiar sobre a possibilidade de infecção, sendo particularmente útil quando o seguimento da criança não pode ser assegurado.<sup>27,28</sup>

Devem ser discutidas com a puérpera as medidas básicas de higiene e os cuidados a ter com produtos biológicos potencialmente infectados, nomeadamente o sangue. No puerpério imediato, altura em que os lóquios são mais abundantes, poderá ser útil a puérpera ter um WC de uso individual.<sup>1</sup>

## CONTRACEPÇÃO NA MULHER COM HEPATITE C

Não há contra-indicação para a utilização de métodos de barreira ou de dispositivos intra-uterinos. Os casais com relações monogâmicas estáveis devem ser informados que a transmissão por via sexual é rara. Na mulher que tenha múltiplos parceiros sexuais, o uso do preservativo deve ser encorajado. Os contraceptivos apenas com progestativo são adequados. Os contraceptivos combinados com estrogénios e progestativos também podem ser prescritos à maioria das mulheres com hepatite C crónica, com excepção daquelas com cirrose e/ou insuficiência hepática, situações em que pode haver alteração do metabolismo hepático. Os contraceptivos com estrogénios e progestativos não são, no entanto, escolhas de primeira linha.<sup>1,29,30</sup>

## PRESCRIÇÃO DE FÁRMACOS NA GRÁVIDA COM HEPATITE C

O metabolismo de muitos fármacos depende de uma função hepática adequada. A avaliação da função hepática é necessária, de modo a que ajustes terapêuticos da dose do fármaco possam ser realizados. No entanto, isto não é sempre linear, na medida em que não há nenhum teste que meça de forma exacta a função hepática. A cirrose e a hepatite crónica podem ser causa de diminuição do metabolismo dos fármacos e de alterações na disponibilidade sistémica, com alterações da concentração plasmática dos mesmos. Fármacos com uma janela terapêutica pequena podem acumular-se e causar toxicidade em doentes com doença hepática.<sup>31,32</sup>

Drogas com uma janela terapêutica pequena que são extensamente metabolizadas a nível hepático devem ser evitadas (p. ex: petidina, usada frequentemente no trabalho de parto) ou usadas com cautela (p. ex: morfina e teofilina) em doentes com doença hepática crónica.<sup>31,32</sup>

Noutras situações, pode ser necessário aumentar o intervalo entre as doses ou diminuir a dose total do fármaco (p. ex: limitar acetaminofeno a 2 g/dia).<sup>31,32</sup>

Assim, é necessário o conhecimento do metabolismo dos fármacos excretados pelo fígado, juntamente com uma monitorização apertada do aparecimento de efeitos adversos relacionados com toxicidade do fármaco.<sup>31,32</sup>

## CONCLUSÕES

O VHC é transmitido através da exposição a sangue infectado, contacto sexual ou transmissão vertical.

A taxa de transmissão vertical nas grávidas com VHC e RNA vírico indetectável é de cerca de 1-3%. A taxa de transmissão vertical nas grávidas com VHC e RNA positivo é de cerca de 5-10%. Do ponto de vista da transmissão vertical não há nenhum título crítico de RNA do VHC que tenha sido estabelecido, embora esteja descrito na literatura um maior risco com carga vírica superior a  $1 \times 10^6$  cópias/mL. Não há nenhum tratamento específico aprovado para o tratamento da infecção durante a gravidez.

A gravidez não altera a evolução da infecção por VHC. De acordo com alguns estudos, a hepatite C crónica activa está associada a um aumento de desfechos obstétricos adversos, como parto pré-termo, res-

trição de crescimento intra-uterino e colestase da gravidez. Outros estudos não demonstraram associação entre a infecção por VHC e a incidência de desfechos obstétricos adversos.

Os cuidados pré-natais devem começar numa consulta de pré-concepção, com aconselhamento e recomendações acerca da adopção de comportamentos para evitar a transmissão da doença, para minimizar a progressão da doença e evitar complicações decorrentes da mesma. Na gravidez devem também ser pedidos no 1º trimestre alguns exames específicos: transaminases (ALT e AST), albumina, bilirrubina, estudo da coagulação (com INR e tempo de protrombina), anticorpo anti-HBs, anticorpo anti-Hepatitis A total ou IgG e PCR para RNA do VHC. Será também importante pedir a carga vírica no 3º trimestre, já que cargas víricas positivas estão associadas a maior risco de transmissão vertical. As indicações para a avaliação ecográfica serão semelhantes à da população em geral.

Até à data, não são conhecidas medidas eficazes para a diminuição da transmissão vertical, sendo, contudo, de evitar monitorização fetal interna e a ruptura artificial de membranas durante o trabalho de parto. A co-infecção com o VIH aumenta o risco de transmissão vertical do VHC, mas a HAART pode reduzir significativamente esse risco. Nas grávidas sem infecção VIH, a via de parto não influencia a transmissão vertical. Nas grávidas com co-infecção VIH/VHC, a via de parto é decidida de acordo com as recomendações para o VIH. Não há associação entre a transmissão vertical do VHC e a idade gestacional no parto ou a presença de corioamnionite. O uso de eléctrodos do escalpe fetal está associado a um aumento de risco, e, por isso, o seu uso é desencorajado. Relativamente à ruptura de membranas, os dados não são consensuais. Parece que na ruptura de membranas com duração superior a 6 horas o risco de transmissão vertical aumenta. Não há evidência de aumento de risco de transmissão vertical em mulheres que amamentam. Nas grávidas com co-infecção VIH/VHC é desaconselhada a amamentação nas mulheres com acesso a fórmulas lácteas. Relativamente ao risco de transmissão vertical e realização de amniocentese, os dados existentes até à data são escassos.

O diagnóstico da transmissão vertical na criança é feito através da detecção no sangue da criança de RNA do VHC em 2 determinações, com intervalo de 2-3 meses e depois do recém-nascido ter pelo menos 3 meses de idade, e/ou pela detecção de anticorpos anti-VHC na criança depois dos 18 meses de idade.

## REFERÊNCIAS

1. Boucher M, Gruslin A, Society of Obstetricians and Gynaecologists (SOGC) Clinical Practice Guidelines. The reproductive care of women living with hepatitis C infection. *J SOGC* 2000 Oct; 96:5-29
2. Airoldi J, Berghella V. Hepatitis C and pregnancy. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61(10):666-72.
3. Indolfi G, Resti M. Perinatal transmission of hepatitis C virus infection. *J Med Virol* 2009; 81(5):836-43.
4. World Health Organization. Hepatitis C. 2002
5. World Health Organization and the Viral Hepatitis Prevention Board. Global surveillance and control of hepatitis C. *J Viral Hepatitis* 1999; 6:35-47.
6. Gonik B. The role of Obstetrician/Gynecologists in the management of hepatitis C virus infection. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2008; 2008:374517.
7. Berkley EMF, Leslie KK, Arora S, Qualls C, Dunkelberg JC. Chronic hepatitis C in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008; 112(2 Pt 1):304-10.
8. Locatelli A, Roncaglia N, Arreghini A, Bellini P, Vergani P, Ghidini A. Hepatitis C virus infection is associated with a higher incidence of cholestasis of pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 1999; 106:498-500.
9. Paternoster DM, Fabris F, Palu G, Santarossa C, Braccante R, Snijders D, et al. Intra-hepatic cholestasis of pregnancy in hepatitis C virus infection. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002; 81:99-103.
10. Lee RH, Goodwin TM, Greenspoon J, Incerpi M. The prevalence of intrahepatic cholestasis of pregnancy in a primarily Latina Los Angeles population. *J Perinatol* 2006; 26:527-32.
11. Safir A, Levy A, Sikuler E, Sheiner E. Maternal hepatitis B virus or hepatitis C virus carrier status as an independent risk factor for adverse perinatal outcome. *Liver Int* 2010; 30(5):765-70.
12. Jabeen T, Cannon B, Hogan J, Crowley M, Devereux C, Fanning L, Kenny-Walsh E, Shanahan F, Whelton MJ. Pregnancy and pregnancy outcome in hepatitis C type 1b. *QJM* 2000; 93(9):597-601.
13. Davies G, Wilson RD, Society of Obstetricians and Gynaecologists (SOGC) Clinical Practice Guidelines. Amniocentesis and women with hepatitis B, hepatitis C, or human immunodeficiency virus. *J SOGC* 2003;123:1-4.
14. James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B. Hepatitis C virus. In: *High risk pregnancy* 3rd edition. Elsevier Saunders; 2005:916-27.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infections and HCV-related chronic disease. *MMWR Recomm Rep.* 1998;47(RR-19):1-39.
16. Shiraki K, Ohto H et al. Guidelines for care of pregnant woman carrying hepatitis C virus and their infants. *Ped Int* 2008; 50:138-40.
17. Boxall E, Baumann K, Price N, Sira J, Brown M, Kely D. Discordant outcome of perinatal transmission of hepatitis C in twin pregnancies. *J Clin Virol* 2007;38(2):91-5.
18. European Paediatric Hepatitis C Virus Network. A significant sex-but not elective caesarean section-effect on mother to child transmission of hepatitis C virus infection. *J Infect Dis* 2005;192(11):1872-9.
19. Alric L, Costedoat N, Piette JC, Duffaut M, Cacoub P. Hépatite C et grossesse. *Rev Méd Interne.* 2002 ; 23 :283-91.
20. Canadian Paediatric Society. Vertical transmission of the hepatitis C virus: current knowledge and issues. *Paediatr Child Health* 2008; 13(6):529-34.
21. Sulikowski MS. Viral hepatitis and HIV coinfection. *J Hepatol* 2007; 48:353-67.
22. Mariné-Barjoan E, Berrébi A, Giordanengo V et al. HCV/HIV co-infection, HCV viral load and mode delivery: risk factors for mother-to-child transmission of hepatitis C virus? *AIDS* 2007; 21:1811-5.
23. Polis CB, Shah SN, Johnson KE, Gupta A. Impact of maternal HIV coinfection on the vertical transmission of hepatitis C virus: a meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2007;44(8):1123-31.
24. Sharma D, Spearman P. The impact of caesarean delivery on transmission of infectious agents to the neonate. *Clin Perinatol* 2008; 35:407-20.
25. McIntyre PG, Tosh K, McGuire W. Caesarean section versus vaginal delivery for preventing mother to infant hepatitis C virus transmission (review). *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD005546.
26. Porter LK. Hepatitis C support project. Women and hepatitis C: an HCSP guide. In: [www.hcvadvocate.org](http://www.hcvadvocate.org).
27. Zein NN. Hepatitis C en niños: avances recientes. *Current Opinion in Pediatrics* 2007; 19:570-74.
28. E. Remacha. Conduta ante la hepatitis por VHC - Protocolos Diagnosticos y Terapeuticos en Pediatria. Sección de Neonatología da Associação Espanhola de Pediatria.
29. Connolly TJ, Zuckerman AL. Contraception in the patient with liver disease. *Semin Perinatol* 1998; 22(2):178-82.
30. WHO. WHO provider brief on hormonal contraception and liver disease. *Contraception* 2009; 80:325-6.
31. Sloss A, Kluber P. Prescribing in liver disease. *Australian Prescriber* 2009; 2(32):32-5.
32. Pirmohamed M. Prescribing in liver disease. *Medicine* 2007; 35(1):31-4.

## Correspondência:

Cátia Lourenço  
Centro Hospitalar de Vila  
Nova de Gaia /Espinho  
Unidade II, Serviço de Obstetrícia  
Rua Francisco Sá Carneiro  
400-129 Vila Nova de Gaia

## Email:

shiomara@sapo.pt