

Hepatites virais e gestação

Mauri José Piazza^I
Almir Antonio Urbanetz^I
Newton Sérgio de Carvalho^{II}
Denis José Nascimento^{II}

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná, Brazil

INTRODUÇÃO

As hepatites virais são doenças infecciosas que podem ocorrer com alguma frequência nas grávidas. O propósito desta revisão é descrever os diferentes tipos de infecções decorrentes de hepatites virais e também as diversas implicações que podem suceder na gravidez.

Principais tipos de hepatites

Hepatite A (HAV)

É a mais frequente das hepatites, causada por um picornavírus (enterovírus 72), que pode cursar com ou sem sintomas, com um período de incubação variável de 28 dias (média de 15 a 50 dias). A concentração mais alta deste vírus tem sido detectada em águas contaminadas com resíduos fecais. Após a infecção, este vírus sofre uma grande replicação dentro dos hepatócitos, é excretado pela bile para os intestinos e então passa a ser infectante. Nas crianças a infecção poderá ser assintomática ou mesmo não detectada e, dependendo das condições climáticas, o vírus poderá permanecer estável por muitos meses no meio ambiente.¹ As complicações sérias pelo HAV são raras e ocorrem em menos de 1% dos casos,^{1,2} sendo que a cronicidade desta infecção inexistente.³⁻⁵

Hepatite B

É causada por um hepa DNA vírus ou partículas de Dane (HBV), sendo que este vírus possui três antígenos: o antígeno HBsAg está localizado na superfície, o HBcAg no interior e o terceiro antígeno, conhecido como HBeAg, também está localizado no “interior” do vírus, e pela sua determinação indica uma intensa replicação viral, sendo assim caracterizada a infecção aguda.⁶

A hepatite B é transmitida por contato sexual e via parenteral. Foi detectada em vários fluidos corporais, mas, somente no soro, saliva e no sêmen é que foi provada sua infectividade.^{7,8}

Os indivíduos de maior risco para serem infectados são aqueles com múltiplos parceiros sexuais, os que usam drogas injetáveis e aqueles cujos parceiros sexuais têm contato com

grupos de risco.^{9,10} A mortalidade que pode ocorrer quando há infecção aguda pelo HBV é em torno de 1%, sendo que 85% a 90% dos doentes têm resolução plena.^{9,11} Somente 10% a 15% podem evoluir para hepatite crônica e cirrose no correr dos anos seguintes, sendo que o obituário, devido à ocorrência de hepatocarcinoma, situa-se em torno de 4.000 a 5.000 pacientes por ano.^{12,13}

Cerca de 90% das hepatites virais ocorridas em menores de cinco anos tem boa evolução e a progressão para infecção crônica é incomum.^{14,15} A sua forma de evolução poderá ser aguda e fulminante em 5% dos casos, sob forma crônica persistente, quando o vírus persiste, mas com dano hepático mínimo, e também sob a forma crônica ativa, quando há grave dano hepático que poderá evoluir para cirrose e insuficiência hepática.⁶

Hepatite C (HCV)

Condicionada por um togavírus que tem como fatores causais seis diferentes tipos de genomas virais detectados. Existe grande variabilidade de ocorrência em diferentes países. Como a sua transmissão é por via parenteral, o maior risco para a sua difusão é com o emprego de hemoderivados e pelo uso de drogas endovenosas. Seu período de incubação varia de 30 a 60 dias. As infecções assintomáticas ocorrem em 75% dos pacientes e podem se cronificar em 50% desse total. Por sua vez, a cronificação da doença pode acarretar maior incidência de linfomas de células beta e ou crioglobulinemia.¹⁶

A coexistência (vírus HBV, HCV e HIV) é situação conhecida que poderá acelerar ou reduzir a progressão e a gravidade dos danos hepáticos.^{2,11,17,18} Esta situação dependerá da estrutura metabólica do hospedeiro e da produção de citocinas antivirais.¹⁹ O vírus da hepatite B poderá igualmente afetar a replicação viral do HIV, principalmente pela produção do fator de necrose tumoral, a partir de monócitos cronicamente infectados.^{19,20} Por sua vez, parece evidente que a co-infecção pelos vírus HCV e HIV pode propiciar uma progressão mais rápida da hepatite crônica para formas de cirrose e de insuficiência hepática.² Contudo, ainda não existe conclusão definitiva de que a infecção pelo HCV possa acelerar a progressão pelo HIV.^{18,21}

^I Professor titular de Ginecologia do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná, Brasil.

^{II} Professor adjunto do Departamento de Tocoginecologia da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Curitiba, Paraná, Brasil.

Hepatite D (HDV)

O fator causal é uma partícula viral incompleta e que sempre coexiste com a HBV, sendo uma co-infecção. A infecção é veiculada pelo sangue e frequentemente evolui para formas graves, podendo, em 70% a 80% dos pacientes, desenvolver cirrose e hipertensão portal. A taxa de mortalidade poderá atingir 25% em até dois anos, desde o seu quadro agudo.¹⁶

A sua ocorrência é maior em áreas endêmicas tropicais e subtropicais e existem indícios de maior prevalência em diversos países da África, Oriente Médio, Grécia, Itália e no Brasil, na região amazônica.⁷

Hepatite E (HEV)

Suas características epidemiológicas são semelhantes às da hepatite A. A transmissão deste vírus também ocorre por inadequadas condições sanitárias, como a contaminação das águas pelos dejetos fecais. Seu período de incubação é de três a oito semanas, com média de 40 dias, sendo conhecida como não A-não B.²²

Sua ocorrência na gestação pode induzir maior risco de hepatite fulminante, sendo referido que, em pequeno grupo de pacientes grávidas no terceiro trimestre, a taxa de mortalidade condicionada pelo HEV pode atingir 20%.^{23,24}

Diagnóstico e manifestações clínicas

Os sintomas iniciais são os compatíveis com um quadro infeccioso agudo, coexistindo mal-estar, fadiga, anorexia, náuseas e dores (epigástricas e no hipocôndrio direito). Na evolução, os sintomas típicos são icterícia e hepatomegalia. Em alguns casos, as hepatites podem ser anictéricas, mas o comum é que a urina tenha cor bastante escura e as fezes apresentem aspecto claro-acinzentado (acolia).⁶ As infecções pelo HBV são habitualmente anictéricas e apenas 30% dos indivíduos apresentam a forma icterícia.¹⁴

Nos pacientes com suspeita de HAV e HEV existe a referência de ter frequentado locais ou áreas expostas à contaminação com fezes.¹ Em contrapartida, nas possíveis hepatites B, C ou D existe a referência ao contato com sangue ou hemoderivados e ou contato sexual com indivíduos infectados.⁴ Recomenda-se também às gestantes evitarem contatos íntimos com os familiares e mesmo sexual com o parceiro, até que estes tenham recebido terapêutica profilática, conforme o tipo diagnosticado.

As gestantes que adquirirem hepatite devem ser hospitalizadas e acompanhadas quanto à possibilidade de encefalopatias, coagulopatias ou mesmo enfraquecimento e debilidade progressiva. Dependendo do grau de enfraquecimento, há necessidade da reposição com conveniente suporte hidroeletrólítico e de hemoderivados como sangue, plaquetas e fatores da coagulação que podem ser adicionados caso ocorram sinais de coagulopatia.²

Se a gestante permanecer em bom estado geral, poderá ser mantida em repouso domiciliar, mas com redução das atividades físicas e conveniente controle alimentar, principalmente

para se evitar a progressão para encefalopatia. Existindo sinais de encefalopatia, a oferta de proteínas deverá ser reduzida para diminuir o catabolismo proteico. Nessa eventualidade, poderão ser ofertados aminoácidos de cadeias ramificadas, embora os seus resultados não sejam ainda conclusivos.²³

Exames laboratoriais: simultaneamente ao início dos sintomas agudos existe um sensível aumento das enzimas hepáticas, como as da alanina aminotransferase (ALT/TGP) e da aspartato aminotransferase (AST/TGP).⁶ As bilirrubinas também estão aumentadas e, quando a doença está em grau moderado a grave, os fatores de coagulação sanguínea poderão sofrer alterações.⁶

A biópsia hepática geralmente não é indicada na gestação, embora possa raramente ser necessária para diferenciar as hepatites virais de outras hepatites tóxicas, pois estas apresentam extenso dano nos hepatócitos e importante infiltrado inflamatório, com graus variáveis de necroinflamação e fibrose.^{25,26}

Exames laboratoriais específicos

O diagnóstico sorológico é muito importante e necessário ao controle da doença. Assim, o acompanhamento dos diferentes antígenos virais torna-se imprescindível. Os diversos tipos virais são determinados através de vários exames laboratoriais.

Hepatite A (HAV)

O quadro agudo pode ser caracterizado pela detecção dos anticorpos imunoglobulina M específicos (anti-HVA-IgM), que não são evidenciados na sua evolução crônica. A imunoglobulina G (anti-HVA-IgG) pode ser detectada a longo prazo naqueles que tiveram a infecção anteriormente ou que tenham recebido a vacina. A sensibilidade da HAV IgM é de 98,04% e a especificidade de 99,44%. Por sua vez, a anti-HAV total-IgG tem sensibilidade e especificidade de 100% conforme a técnica ELFA (*enzyme linked fluorescent assay*).³

Hepatite B (HBV)

HBsAg é secretado diretamente no sangue e sua presença no soro indica que a replicação viral está ocorrendo no fígado. É o primeiro marcador nas infecções agudas e surge no período de incubação entre 4-12 semanas, declinando em 90% dos casos ainda na fase de icterícia. Sua presença por mais de 24 semanas indica hepatite crônica. A sua sensibilidade e especificidade na detecção laboratorial são de 100% com intervalos de confiança a 95%-99,87% e 100%.^{27,28}

HBcAg também é uma proteína secretada no sangue e representa sempre replicação viral no fígado e maior infectividade. Sua curva se inicia uma semana após a curva do *HBsAg* e sua persistência por mais de três meses sugere cronificação do processo. A sua sensibilidade à detecção laboratorial é de 98,65% e a sua especificidade é de 99,49%.²⁹⁻³¹

HBcAg é uma proteína interna do vírus que não é detectada no sangue.

Resposta dos anticorpos (Tabela 1).⁴

Tabela 1. Interpretação dos exames sorológicos da infecção do vírus da hepatite B (HBV)⁴

Teste	Resultado	Interpretação
HBsAg	Negativo	Suscetível
Anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	Imunidade por infecção natural
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Positivo	
HBsAg	Negativo	Imunidade pela vacinação HBV
Anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Positivo	
HBsAg	Positivo	Infecção aguda
Anti-HBc	Positivo	
IgM Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Positivo	Cronicamente infectado
Anti-HBc	Positivo	
IgM Anti-HBc	Negativo	
Anti-HBs	Negativo	
HBsAg	Negativo	Quatro possíveis interpretações; melhoria de uma infecção pós-HBV; teste indicando uma infecção tardiamente ocorrida com níveis séricos baixos de anti-HBs; teste falso positivo ao anti-HBc; níveis séricos não detectáveis de HBsAg em uma pessoa cronicamente infectada.
Anti-HBc	Positivo	
Anti-HBs	Negativo	

1. Anticorpo de superfície (anti-HBs) torna-se detectável na fase tardia da convalescença e indica a ocorrência de imunidade seguindo a infecção aguda e poderá ser determinado por toda a vida. Sua determinação indica também imunidade pós-vacinação. Sua sensibilidade é de 96,6% e a sua especificidade é de 99,01%.²⁷
2. Anticorpo e (anti-HBe) torna-se detectável quando a replicação viral cai e indica uma baixa infectividade. A sensibilidade laboratorial é de 98,65% e a especificidade é de 99,49%.²⁸
3. HBc-IgM em valores crescentes indicam uma infecção recente. A sua sensibilidade é de 100% e a especificidade é de 99,67%.³²
4. HBc-IgG passa a ter um aumento crescente após o aumento do IgM e permanece presente por toda a vida, seja nos processos crônicos ou naquelas com infecções manifestas. Sensibilidade de 99,56% e especificidade de 99,94%.³²

Hepatite C (HCV)

É confirmada pela identificação dos anticorpos através dos testes de ELISA (*enzyme linked immuno sorbent assay*), sendo este um imunoenensaio de terceira geração.

Esses anticorpos podem estar presentes somente quatro a seis meses da exposição e depois de dois a quatro meses do início do quadro infeccioso. Por sua vez, o RNA do vírus da hepatite C pode ser obtido por reação em cadeia de polimerase já na fase inicial da doença ou mesmo nos quadros crônicos.³³ A sua sensibilidade é de 100% e a especificidade é de 99,7%.³⁴

A detecção do anti-HCV pode ser feita entre duas a três semanas da infecção inicial. O diagnóstico pode ser estabelecido pela detecção do anti-HCV ou do HCV-RNA, mas nenhum desses testes permite diferenciar se esta infecção é aguda, crônica ou resolvida. Sendo assim, a maioria das pessoas com teste positivo será cronicamente infectada e esta cronicidade é avaliada somente pelas transaminases elevadas e pelo teste de anti-HCV positivo.^{4,35}

Hepatite D (HDV)

É de evolução frequentemente grave. O seu diagnóstico é feito pela determinação sérica dos anticorpos contra o vírus da hepatite D e pela detecção do antígeno HDV. Os níveis de IgM são pouco duradouros e nas infecções crônicas estes níveis são também bastante variáveis pela determinação do IgG.⁴

A antigenemia para hepatite D geralmente persiste em pacientes com hepatite crônica D, apesar do aparecimento tardio dos anticorpos IgG contra o vírus.⁷

Hepatite E (HEV)

O diagnóstico específico poderá ser feito pela detecção dos anticorpos anti-HEV IgG e anti-HEV IgM.^{22,23}

Outras formas de hepatite permanecem com etiologia desconhecida, mas a ocorrência da mononucleose infecciosa devido ao vírus Epstein-Barr, vírus da febre amarela, da rubéola, do herpes simples e também o vírus de inclusão citomegálico, poderá condicionar dano hepático.¹⁴

Tratamento e controle das hepatites

Hepatite aguda

O seu grau de gravidade deverá ser determinado pelos níveis de albumina sérica e pelo tempo de protrombina. É considerada débil se o tempo de protrombina for superior a 40% e se o nível de albumina for maior de 30 g/l.³⁶

Existindo prurido, este poderá ser tratado com drogas anti-histamínicas ou colestiramina na dose de 4 g/dia. Outras substâncias que sofrem metabolização hepática devem ser evitadas, e aquelas com potencial hepatotóxico como o álcool deverão ser suspensas por seis meses.

Hepatite fulminante (A, B ou C)

Pode progredir com grave icterícia e confusão mental pelo maior dano hepático.³⁷ Recomenda-se, nesta situação, a internação hospitalar em unidade de terapia intensiva (UTI) e mesmo o transplante hepático deverá ser considerado.³⁸

Hepatite B

O objetivo primário do tratamento das infecções crônicas condicionadas pelo HBV será eliminar o vírus e reduzir a sua replicação viral. Com este intuito será evitada a progressão para quadros de cirrose e maior risco do desenvolvimento de hepatocarcinomas.

A maioria dos pacientes tem melhora completa na sequência da doença. No entanto, menos de 5% dos pacientes adultos podem permanecer portadores. A determinação do HBeAg é um auxiliar na investigação da infecciosidade, sendo um marcador da existência de replicação viral, enquanto o HBsAg deve ser determinado somente três meses após o início da doença. Esse mesmo teste (HBsAg), se persistir positivo aos seis meses do início da doença, indica que há grande probabilidade de se tratar de um portador, mas a situação só será confirmada pela positividade desse teste aos 12 meses.^{4,14}

Os pacientes HBsAg-negativos com atividade inflamatória têm sua resposta virológica caracterizada pela negatização do HBV-DNA, que será acompanhada pela negatização tardia do HBsAg.³⁹

O IFN (interferon) alfa constitui seguramente o tratamento padrão para a hepatite crônica B em pacientes sem doença hepática descompensada. A duração do tratamento deverá ser de 16 semanas e o esquema terapêutico poderá ser com 5 milhões de unidades diariamente ou 10 milhões, três vezes por semana.^{5,12,40}

Com o emprego do interferon poderão existir efeitos colaterais, mas habitualmente tem sido evidenciada uma resposta terapêutica conveniente em 30% a 40% dos pacientes.^{41,42}

Hepatite C

A persistência das transaminases elevadas poderá manter-se até os seis meses e os seus valores dentro da normalidade não excluem o risco da hepatite crônica. Nesse tipo de hepatite há importância na determinação do genótipo viral, sendo que o tratamento é mais eficaz para aquele vírus com genótipo 2 e 3 do que o vírus C com genótipo 1 e 4.⁴³ Nessa situação, a biópsia hepática deverá ser feita nos pacientes com genótipo viral 1 e 4, mesmo com as transaminases normais e com HCV-RNA⁴⁴ para observarmos, assim, a sua forma evolutiva.

O tratamento consiste na combinação do interferon alfa e ribavirina por 12 meses naqueles com genótipos 1 e 4 e por 6 meses nos genótipos 2 e 3.^{45,46} Com essa associação terapêutica, há erradicação dos vírus do sangue em mais de 29% dos pacientes.⁴⁴ Lembrar que são contra-indicações para a terapêutica retroviral a existência de cirrose e disfunção hepática descompensada, estado de imunossupressão grave, doenças autoimunes e gravidez.

A ribavirina tem efeitos fetais danosos, sendo teratogênica.⁴ Devido a isso, as gestações devem ser evitadas até seis meses depois do término do tratamento. Deve-se indicar transplante hepático se a expectativa de vida for inferior a seis meses.

Por sua vez, com a adição do polietileno-glicol ao interferon alfa, houve a formação de substância com vida média mais longa a ser administrada uma vez por semana. Este é o interferon peguilado (Peg-INF).⁴⁵

Desde que este esquema terapêutico seja mantido os seus resultados são superiores e chegam a 38% quando comparado a monoterapia.^{43,45} Assim é que, em estudo anterior, quando da sua associação com a ribavirina em esquemas terapêuticos prolongados por 24 meses, obteve-se a melhor resposta se comparada ao seu uso por 48 semanas.⁴³

Vacinação

A indicação para o emprego de vacina(s) para a hepatite deve compreender os seguintes grupos alvos:

1. trabalhadores da saúde em zonas endêmicas;
2. pessoas envolvidas em prostituição;
3. pacientes com doenças hematológicas que requerem derivados de sangue;
4. parceiros sexuais de pessoas portadoras com HBsAg positivo e com hepatite aguda B;
5. usuários de drogas e seus parceiros sexuais, bem como recém-nascidos (RN) de mães que usam drogas;
6. em casos de acidentes com agulhas e com exposição ao sangue;
7. neonatos cujos pais são HBsAg-positivos.⁴⁷

Vacina para hepatite A

Está disponível, constituída de um antígeno viral inativado ou em associação HAV e antígenos HBV.

Duas vacinas existem comercialmente e ambas usam vírus HAV inativados e o componente HBV é um antígeno proteico não viral recombinante. Essas duas vacinas disponíveis podem ser empregadas aos 1-6 e 12 meses (três doses) e aos 6 e 18 meses de intervalo. A vacina HAV cria resposta imunitária em 94% após a primeira dose, sendo muito eficaz por reduzir a incidência da doença e a progressão das epidemias. A imunoglobulina permanece como uma disponibilidade na profilaxia para aqueles que sofreram exposição viral sem proteção.⁴⁸

Estudo publicado em 1999 comparou a capacidade imunogênica destas duas vacinas existentes no mercado para a HAV. Os resultados evidenciados na quarta semana, após a primeira imunização, mostrou taxa de conversão de 100% para a VQTA e de 95% para a HAVRIX e, no acompanhamento ao sexto mês, ambas mostraram resultados idênticos.⁴⁹

Vacinas para hepatite B

Com dois antígenos para a vacinação da hepatite B, foram preparadas em culturas de fungos. São intensamente imunogênicas e desenvolvem a soroconversão em mais de 95% dos casos.⁵⁰

Os esquemas de uso para as vacinas contra a hepatite B são variáveis, mas habitualmente são empregadas três doses, reco-

mendando-se aos 0-1 e 6 meses.⁵¹ A sua administração deve ser feita via intramuscular na região deltoide, pois o uso na região glútea e intradérmica tem propiciado baixas taxas de soroconversão. As gestantes, quando necessário, podem ser vacinadas, pois a gravidez não é uma contraindicação à vacinação.⁵²

Hepatites e gestação: considerações finais

Algumas questões pertinentes às hepatites (e/ou infecções virais) e gestação:

1. Hepatite aguda *versus* gravidez — os quadros de hepatite aguda na gestação necessitam internação hospitalar se existir algum sinal de encefalopatia aguda, coagulopatia ou grave debilidade devido à má-nutrição. Nessas eventualidades pode haver necessidade de reposição de sangue e fatores da coagulação sanguínea, tais como plasma fresco e crioprecipitados.
2. Gestantes que presumivelmente são portadoras dos vírus HBV e HCV devem ser acompanhadas por médicos experientes nessa área e orientadas a notificar aos seus parceiros sexuais, e também empregar métodos de prevenção da transmissão para outras pessoas.⁵³
3. Transmissão vertical para o feto — aproximadamente 10% a 20% das mulheres que são soropositivas para o HBsAg podem transmitir aos seus fetos o HBV e, entre as pacientes que são positivas para o HBsAg e HBeAg, a possibilidade de transmissão atinge os 90%.⁴

O CDC (Centers for Disease Control, Atlanta, EUA) recomenda a vacinação dos RN cujas mães são soronegativas, e esta deve ser efetuada quando houver alta hospitalar pós-parto ou no máximo até o final do primeiro mês. Essa vacinação pode ser postergada somente se o peso do RN for inferior a 2.000 g e se a mãe for HBsAg negativa.^{52,54}

Outra recomendação importante é que o RN cuja mãe é HBsAg-positiva ou cuja imunologia for desconhecida na ocasião do parto deve receber a primeira dose da vacina e uma dose de imunoglobulina contra o vírus da hepatite B (HBIG) dentro das primeiras 12 horas do pós-parto. A administração deve ser feita por via intramuscular em dois locais separados. Na sequência dos próximos seis meses as duas outras doses da vacina devem ser administradas. A combinação da imunização ativa e passiva é bastante eficaz na redução da transmissão do vírus da hepatite B em 85% a 95% dos casos.^{12,40}

4. Transmissão intraparto — essa passagem do vírus para o RN ocorre em 85% a 95% das vezes durante o trabalho de parto devido à exposição do feto ao sangue e secreções maternas.⁴ A via de parto não tem influenciado na maior transmissão do HCV; devido a isso, a indicação do parto cesáreo deve ocorrer somente por razões obstétricas.^{36,53,55,56} Um maior risco para essa disseminação do HVB foi evidenciado em gestantes HBsAg-soropositivas, história de tratamento de trabalho de parto prematuro e altos títulos de HBsAg e HBV-DNA no soro materno.⁴

5. Gestantes com hepatite crônica e métodos invasivos pré-natais têm um baixo percentual de risco de sofrerem infecções nos fetos. Em diversos estudos anteriores a ocorrência dessa situação foi bastante infrequente, principalmente quando houve realização de amniocentese.⁴
6. Amamentação e hepatite: nas mulheres infectadas por HAV a amamentação pode ser indicada desde que sejam feitos importantes cuidados de higiene. O uso da imunoglobulina deve ser recomendado ao RN ao início da amamentação.^{47,48} A amamentação não é contraindicada para mulheres HBsAg-positivas⁵⁷ e, na ocasião do parto, se a gestante for cronicamente infectada pelo HBV, o RN deve receber uma dose de imunoglobulina e simultaneamente deverá ser administrada a primeira dose da vacina.^{40,47} A amamentação não é contraindicada para gestantes cronicamente infectadas pelo HCV e não há maior risco de transmissão viral ao RN nessa eventualidade.^{55,57-59}

INFORMAÇÕES

Endereço para correspondência:

Mauri José Piazza
Rua Padre Agostinho, 1.923 – Apto 701
Curitiba (PR)
CEP 80710-000
Tel./Fax. (41) 3338-0101
Cel. (41) 9995-0005
E-mail: mpiazza2112@terra.com.br

Fontes de fomento: nenhuma declarada

Conflito de interesse: nenhum declarado

REFERÊNCIAS

1. Staes CJ, Schlenker TL, Risk I, et al. Sources of infection among persons with acute hepatitis A and no identified risk factors during a sustained community-wide outbreak. *Pediatrics*. 2000;106(4):E-54.
2. Schiff ER, Sorell MF, Maddrey WC. *Diseases of the liver*. Philadelphia: Lippincott-Raven;1999.
3. Miller WJ, Clark W, Hurni W, Kuter B, Schofield T, Nalin D. Sensitive assays for hepatitis A antibodies. *J Med Virol*. 1993;41(3):201-4.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 86: Viral hepatitis in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):941-56.
5. Wachs ME, Amend WJ, Ascher NL, et al. The risk of transmission of hepatitis B from HBsAg(-), HBcAb(+), HBIGM(-) organ donors. *Transplantation*. 1995;59(2):230-4.
6. Befeler AS, Di Bisceglie AM. Hepatitis B. *Infect Dis Clin North Am*. 2000;14(3):617-32.
7. Alter HJ, Purcell RH, Gerin JL, et al. Transmission of hepatitis B to chimpanzees by hepatitis B surface antigen-positive saliva and semen. *Infect Immun*. 1977;16(3):928-33.
8. Bond WW, Favero MS, Petersen NJ, Gravelle CR, Ebert JW, Maynard JE. Survival of hepatitis B virus after drying and storage for one week. *Lancet*. 1981;1(8219):550-1.
9. Schreiber GB, Busch MP, Kleinman SH, Korelitz JJ. The risk of transfusion-transmitted viral infections. The Retrovirus Epidemiology Donor Study. *N Engl J Med*. 1996;334(26):1685-90.
10. Alter MJ, Hadler SC, Margolis HS, et al. The changing epidemiology of hepatitis B in the United States. Need for alternative vaccination strategies. *JAMA*. 1990;263(9):1218-22.

11. Bernstein BM, Gill JC. Natural history and therapy of hepatitis B and C in patients with HIV disease. *AIDS Clin Rev.* 1993-1994;129-43.
12. Malik AH, Lee WM. Chronic hepatitis B virus infection: treatment strategies for the next millennium. *Ann Intern Med.* 2000;132(9):723-31.
13. Benvegnù L, Fattovich G, Noventa F, et al. Concurrent hepatitis B and C virus infection and risk of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. A prospective study. *Cancer.* 1994;74(9):2442-8.
14. Silverman NS, Darby MJ, Ronkin SL, Wapner RJ. Hepatitis B prevalence in an unregistered prenatal population. Implications for neonatal therapy. *JAMA.* 1991;266(20):2852-5.
15. Kaganov BS, Nisevich NI, Uchaikin VF, et al. Acute viral hepatitis B in children: lack of chronicity. *Lancet.* 1990;336(8711):374-5.
16. Drobeniuc J, Hutin YJ, Harpaz R, et al. Prevalence of hepatitis B, D and C virus infections among children and pregnant women in Moldova: additional evidence supporting the need for routine hepatitis B vaccination of infants. *Epidemiol Infect.* 1999;123(3):463-7.
17. Hadler SC, Judson FN, O'Malley PM, et al. Outcome of hepatitis B virus infection in homosexual men and its relation to prior human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis.* 1991;163(3):454-9.
18. McNair AN, Main J, Thomas HC. Interactions of the human immunodeficiency virus and the hepatotropic viruses. *Semin Liver Dis.* 1992;12(2):188-96.
19. Horvath J, Raffanti SP. Clinical aspects of the interactions between human immunodeficiency virus and the hepatotropic viruses. *Clin Infect Dis.* 1994;18(3):339-47.
20. Levrero M, Balsano C, Natoli G, Avantaggiati ML, Elfassi E. Hepatitis B virus X protein transactivates the long terminal repeats of human immunodeficiency virus types 1 and 2. *J Virol.* 1990;64(6):3082-6.
21. Zylberberg H, Pol S. Reciprocal interactions between human immunodeficiency virus and hepatitis C virus infection. *Clin Infect Dis.* 1996;23(5):1117-25.
22. Aggarwal R, Krawczynski K. Hepatitis E: an overview and recent advances in clinical and laboratory research. *J Gastroenterol Hepatol.* 2000;15(1):9-20.
23. Hussaini SH, Skidmore SJ, Richardson P, Sherratt LM, Cooper BT, O'Grady JG. Severe hepatitis E infection during pregnancy. *J Viral Hepat.* 1997;4(1):51-4.
24. Lee WM, Schiodt FV, O'Grady JG, Portmann B, Williams R. Fulminant hepatic failure. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WCL, Schiff R, editors. *Diseases of the liver.* Philadelphia: JB Lippincott; 1999. p. 879-95.
25. Knodell RG, Ishak KG, Black WC, et al. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis. *Hepatology.* 1981;1(5):431-5.
26. Desmet VJ, Gerber M, Hoofnagle JH, Manns M, Scheuer PJ. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. *Hepatology.* 1994;19(6):1513-20.
27. Zanetti AR, Tanzi E, Romano L, et al. Kinetics of antibody response to hepatitis B virus determinants and to recombinant vaccines in Italy. *J Med Virol.* 1990;32(4):219-24.
28. Chen DS, Lai MT, Lee SC, Yang PM, Sheu JC, Sung JL. Serum HBsAg, HBeAg, anti-HBe, and hepatitis B viral DNA in asymptomatic carriers in Taiwan. *J Med Virol.* 1986;19(1):87-94.
29. Fattovich G, Ruggie M, Brollo L, et al. Clinical, virologic and histologic outcome following seroconversion from HBeAg to anti-HBe in chronic hepatitis type B. *Hepatology.* 1986;6(2):167-72.
30. Realdi G, Alberti A, Ruggie M, et al. Seroconversion from hepatitis B e antigen to anti-HBe in chronic hepatitis B virus infection. *Gastroenterology.* 1980;79(2):195-9.
31. Chen DS, Lay MY, Lee SC, Yang PM, Sheu JC, Sung JL. Serum HBsAg, HBeAg, anti-HBe, and hepatitis B viral DNA in asymptomatic carriers in Taiwan. *J Med Virol.* 1986;19(1):87-94.
32. Brunetto MR, Cerenzia MT, Oliveri F, et al. Monitoring the natural course and response to therapy of chronic hepatitis B with an automated semi-quantitative assay for IgM anti-HBe. *J Hepatol.* 1993;19(3):431-6.
33. Delamare C, Carbonne B, Heim N, et al. Detection of hepatitis C virus RNA (HCV RNA) in amniotic fluid: a prospective study. *J Hepatol.* 1999;31(3):416-20.
34. Wong T, Lee SS. Hepatitis C: a review for primary care physicians. *CMAJ.* 2006;174(5):649-59.
35. Bohman VR, Stettler RW, Little BB, Wendel GD, Sutor LJ, Cunningham FG. Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus antibody in pregnant women. *Obstet Gynecol.* 1992;80(4):609-13.
36. O'Grady JG, Schalm SW, Williams R. Acute liver failure: redefining the syndromes. *Lancet.* 1993;342(8866):273-5.
37. Naylor CD, O'Rourke K, Detsky AS, Baker JP. Parenteral nutrition with branched-chain amino acids in hepatic encephalopathy. A meta-analysis. *Gastroenterology.* 1989;97(4):1033-42.
38. O'Grady JG, Wendum J, Tan KC, et al. Liver transplantation after paracetamol overdose. *BMJ.* 1991;303(6796):221-3.
39. Look AS, Chung HT, Lin VW, Ma OC. Long-term follow-up of chronic hepatitis B patients treated with interferon alfa. *Gastroenterology.* 1993;105(6):1833-8.
40. Lok ASF. Treatment of chronic hepatitis B virus infection. In: Arroyo V, Bosch J, Bruguera M, Rodés J, Tapis JMS, editors. *Treatment of liver diseases.* Barcelona: Masson; 1999. p. 261-71.
41. Alexander GJ, Brahm J, Fagan EA, et al. Loss of HBsAg with interferon therapy in chronic hepatitis B virus infection. *Lancet.* 1987;2(8550):66-9.
42. Saracco G, Mazzella G, Rosina F, et al. A controlled trial of human lymphoblastoid interferon in chronic hepatitis B in Italy. *Hepatology.* 1989;10(3):336-41.
43. Poynard T, Marcellin P, Lee SS, et al. Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. International Hepatitis Interventional Therapy Group (IHIT). *Lancet.* 1998;352(9138):1426-32.
44. Reichard O, Nordrans G, Fryden A, et al. Interferon-alpha and ribavirin versus interferon alpha alone as therapy for chronic hepatitis C—a randomised, double-blind placebo controlled study. *Hepatology.* 1996;24:356A [Abstract].
45. McHutchison JG, Gordon SC, Schiff ER, et al. Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group. *N Engl J Med.* 1998;339(21):1485-92.
46. Schvarcz R, Yun ZB, Sönnnerborg A, Weiland O. Combined treatment with interferon alpha-2b and ribavirin for chronic hepatitis C in patients with a previous non-response or non-sustained response to interferon alone. *J Med Virol.* 1995;46(1):43-7.
47. Lemon SM, Thomas DL. Vaccines to prevent viral hepatitis. *N Engl J Med.* 1997;336(3):196-204.
48. Clemens R, Safary A, Hepburn A, Roche C, Stanbury WJ, André FE. Clinical experience with an inactivated hepatitis A vaccine. *J Infect Dis.* 1995;171 Suppl 1:544-9.
49. Ashur Y, Adler R, Rowe M, Shouval D. Comparison of immunogenicity of two hepatitis A vaccines--VAGTA and HAVRIX--in young adults. *Vaccine.* 1999;17(18):2290-6.
50. Keyserling HL, West DJ, Hesley TM, Bosley C, Wiens BL, Calandra GB. Antibody responses of healthy infants to a recombinant hepatitis B vaccine administered at two, four, and twelve or fifteen months of age. *J Pediatr.* 1994;125(1):67-9.
51. Mast EE, Margolis HS, Fiore AE, et al. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) part 1: immunization of infants, children, and adolescents. *MMWR Recomm Rep.* 2005;54(RR-16):1-31.
52. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Maternal hepatitis B screening practices--California, Connecticut, Kansas, and United States, 1992-1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1994;43(17):317-20.
53. Granovsky MO, Minkoff HL, Tess BH, et al. Hepatitis C virus infection in the mothers and infants cohort study. *Pediatrics.* 1998;102(2 Pt 1):355-9.

54. Schödel F, Kelly SM, Peterson DL, Milich DR, Curtiss R 3rd. Hybrid hepatitis B virus core-pre-S proteins synthesized in avirulent Salmonella typhimurium and Salmonella typhi for oral vaccination. *Infect Immun*. 1994;62(5):1669-76.
55. Ferrero S, Lungaro P, Bruzzone BM, 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*. 2003;82(3):229-34.
56. Tajiri H, Miyoshi Y, Funada S, et al. Prospective study of mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Pediatr Infect Dis J*. 2001;20(1):10-4.
57. Committee on Health Care for Underserved Women, American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion No. 361: Breastfeeding: maternal and infant aspects. *Obstet Gynecol*. 2007;109(2 Pt 1):479-80.
58. Kumar RM, Shahul S. Role of breast-feeding in transmission of hepatitis C virus to infants of HCV-infected mothers. *J Hepatol*. 1998;29(2):191-7.
59. Lin HH, Kao JH, Hsu HY, et al. Absence of infection in breast-fed infants born to hepatitis C virus-infected mothers. *J Pediatr*. 1995;126 (4):589-91.

Data de entrada: 17/7/2008

Data da última modificação: 2/12/2009

Data de aceitação: 3/12/2009

RESUMO DIDÁTICO

1. As seis formas de hepatites virais constituem uma relativamente comum e bastante séria infecção que poderá atingir as gestantes, condicionando danos a elas e seriamente comprometendo todo o evoluir da gravidez.
2. Os quadros de hepatite aguda na gestação necessitam internação hospitalar se existir algum sinal de encefalopatia aguda, coagulopatia ou grave debilidade devido à má-nutrição. Nessas eventualidades pode haver necessidade de reposição de sangue e fatores da coagulação sanguínea, tais como plasma fresco e crioprecipitados.
3. Aproximadamente 10% a 20% das mulheres que são soropositivas para o HBsAg podem transmitir aos seus fetos o HBV e, entre as pacientes que são positivas para o HBsAg e HBeAg, a possibilidade de transmissão atinge os 90%.
4. A vacinação de recém-nascidos de mães soropositivas é indicada.
5. Há risco de transmissão de hepatite intraparto.