



Artigo/Article

Hepatite C e gestação: análise de fatores associados à transmissão vertical

Hepatitis C and pregnancy: an analysis of factors associated with vertical transmission

Renata Vidal Cardoso Gardenal¹, Ernesto Antonio Figueiró-Filho², Juliana Libman Luft³, Gregori Lucas Steimback Alves de Paula³, Fábio Galvão Vidal³, Plínio Turine Neto³ e Renê Augusto Almeida de Souza³

RESUMO

Introdução: Informações sobre hepatite C durante a gestação em serviços brasileiros são escassas. O objetivo deste estudo foi verificar os fatores associados à transmissão vertical do vírus da hepatite C em gestantes. **Métodos:** Estudo observacional, transversal, realizado em gestantes procedentes do município de Campo Grande/MS, que apresentaram sorologia reagente e confirmada para VHC, no período de 2002 a 2005. Considerou-se transmissão vertical sorologia VHC positiva por ELISA, confirmada com PCR, após os 18 meses de vida do recém-nascido. Considerou-se fatores associados a TV: tipo de parto, tempo de rotura de membranas, amamentação, histórico de transfusões sanguíneas prévias, uso de drogas ilícitas, número de parceiros sexuais e presença de tatuagens pelo corpo. **Resultados:** Identificou-se 58 gestantes portadoras do VHC, revelando prevalência de infecção de 0,2% (58/31.187). Das 58 pacientes, 23 (39,6%) preencheram os critérios de inclusão no estudo. A taxa de TV foi de 13% (3/23), sendo os subtipos virais mais frequentes: 1a (53%), 1b (30%), 2b (4%) e 3a (13%). Duas (8,7%) pacientes apresentaram co-infecção pelo HIV. Houve associação ($p < 0,05$) entre TV e carga viral elevada ($> 2,5 \times 10^6$) e entre TV e uso de drogas ilícitas pela mãe ($p < 0,05$). **Conclusões:** O presente estudo demonstra que elevada viremia materna e o uso de drogas ilícitas pela mãe associam-se a transmissão materno-fetal do VHC.

Palavras-chaves: Transmissão vertical. Vírus da hepatite C. Fatores de risco. Gestação de alto risco. Infecções na gravidez.

ABSTRACT

Introduction: Data concerning hepatitis C virus infection during pregnancy in Brazilian medical services are scarce. This study aimed to verify factors associated with vertical transmission (VT) of HCV in pregnant women. **Methods:** Observational transversal study of pregnant women from Campo Grande, MS, central Brazil, with confirmed reagent serology for HCV infection from 2002 to 2005. Vertical transmission was considered to be positive HCV serology by ELISA, confirmed by PCR, after 18 months of life of the newborn. The factors studied associated with VT were: delivery mode, time of premature rupture of membranes, breastfeeding, blood transfusion history, drug addiction, number of sexual partners and the presence of body tattoos. **Results:** Fifty-eight pregnant women with HCV infection were identified, indicating a prevalence rate of 0.2% (58/31,187). Of these 58 pregnant women, 23 (39.6%) fulfilled the inclusion criteria. The VT rate was 13% (3/23), and the most frequent HCV viral subtypes were 1a (53%), 1b (30%), 2b (4%) and 3a (13.0%). Two (8.7%) patients were coinfecting with HIV. A significant association ($p < 0.05$) was observed between VT and high maternal serum viremia ($> 2.5 \times 10^6$) and VT and the use of illicit drugs by the mother. **Conclusions:** The present study demonstrates that high serum maternal viremia for HCV and the use of illicit drugs by the mother are associated with vertical transmission of HCV.

Keywords: Vertical transmission. Hepatitis C virus. Risk factors. High risk pregnancy. Infections during pregnancy.

1. Curso de Medicina, Universidade para o Desenvolvimento do Estado e da Região do Pantanal, Campo Grande, MS. 2. Departamento de Gineco-Obstetria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS. 3. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Mato Grosso do Sul, Campo Grande, MS.

Endereço para correspondência: Dr. Ernesto Antonio Figueiró-Filho. Deptº de Gineco-Obstetria/FAMED/UFMS. Rua Nagib Ourives, 175, Carandá Bosque I, 79032-424 Campo Grande, MS. Telefax: 55 67 3042-5005; Celular: 55 67 9982-2191 e-mail: eafigueiro@uol.com.br

Recebido para publicação em 15/03/2010

Aceito em 06/10/2010

INTRODUÇÃO

Denomina-se transmissão vertical (TV), situação na qual ocorre infecção do recém-nato durante a gestação, o parto ou por meio da amamentação¹. Segundo alguns autores, a TV do vírus da hepatite C (VHC) atinge níveis com variação de até 25%², podendo elevar-se quando a mãe é virêmica na ocasião do parto e principalmente quando existe co-infecção com o vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV)³⁻⁵.

Dentre os fatores de risco perinatais que podem associar-se a TV do VHC, o tipo de parto é assunto abordado em diversos estudos, os quais são conflitantes em definir a melhor via em gestantes portadoras do VHC⁶. O aleitamento materno é outro tema controverso, sendo que alguns estudos indicam que o VHC é detectado no leite materno e no colostro, principalmente em mulheres que apresentam viremia elevada⁵. Em contrapartida, outros autores informam não haver associações significativas entre amamentação ao seio e aumento da transmissão mãe-filho do VHC^{7,8}.

Fatores epidemiológicos, comportamentais e histórico progresso dos pacientes também podem associar-se à transmissão vertical do VHC, a exemplo de tatuagens, transfusões sanguíneas, histórico dos parceiros, uso de drogas ilícitas e promiscuidade sexual^{9,10}.

Considerando a importância do tema para a obstetria de alto risco, visto que poucos estudos nacionais versando sobre hepatite C em gestantes são disponíveis^{9,11,12}, objetivou-se com a presente casuística, verificar a prevalência, os subtipos virais, a co-infecção HIV/VHC, a taxa de transmissão vertical e os fatores associados a esta forma de transmissão em gestantes.

MÉTODOS

Estudo descritivo, observacional, transversal, de gestantes cadastradas no Sistema de Informação sobre o Programa de Humanização no Pré-natal e Nascimento (SISPRENATAL), utilizado pela Secretaria de Saúde do município de Campo Grande,

que apresentaram sorologia reagente e confirmada para VHC no período de 2002 a 2005, triadas pelo Programa de Proteção à Gestante (PPG).

O PPG permite diagnóstico sorológico pelo método de ELISA (*enzyme linked immuno sorbent assay*) de toxoplasmose, rubéola, doença da inclusão citomegálica, sífilis, HIV, doença de Chagas, hepatite B, hepatite C e vírus linfotrófico humano de células T (HTLV)¹¹. Este programa de saúde pública é viabilizado desde 2002 no Estado de Mato Grosso do Sul, garante cobertura em 100% dos municípios e atinge 92% das gestantes atendidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS)¹³.

Foram critérios de inclusão no presente estudo: gestantes com sorologia VHC confirmada, triadas pelo PPG, apresentando informações completas disponíveis sobre dados do pré-natal, parto, puerpério e sorologia VHC do recém-nato após 18 meses de vida.

Foram critérios de exclusão: a recusa por parte da gestante em participar do estudo ou o fato de não ser possível a localização da gestante para a entrevista e obtenção dos dados nos prontuários médicos, bem como o não acesso aos dados do recém-nascido após 18 meses de vida.

Dentre os fatores comportamentais e de história pregressa, associados à transmissão vertical do VHC estudados, investigou-se o número de parceiros sexuais (considerou-se múltiplos parceiros, número superior a seis no último ano), uso de drogas injetáveis ou inalatórias, transfusões sanguíneas prévias (sem limite de data) e presença de tatuagens pelo corpo. Dos fatores perinatais, que podem se associar à elevação da TV do VHC, foram destacados nesta casuística, a carga viral (considerada elevada neste protocolo a dosagem $\geq 2,5 \times 10^6$ cópias virais/ml de sangue), o tipo de parto, tempo de rotura de membranas e amamentação. Foram ainda, investigados os genótipos do vírus e a co-infecção com vírus HIV.

Considerou-se transmissão vertical, sorologia VHC positiva por ELISA, confirmada com reação em cadeia da polimerase (PCR) após os 18 meses de vida do recém-nascido⁷.

Para o cálculo de prevalência do VHC no município de Campo Grande, considerou-se o número total de gestantes inscritas no SISPRENATAL e com sorologias realizadas pelo PPG-MS, no período de 2002 a 2005.

A associação entre as variáveis não paramétricas foi avaliada pelo teste exato de Fisher bicaudado em tabelas de contingência de dupla entrada, com expressão do valor de *p* e *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%). Foi aceito $p < 0,05$ nas associações com significância estatística.

Considerações éticas

O estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMS (CEP/UFMS). Todas as gestantes incluídas concordaram em participar da pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Dentre as 31.187 pacientes inscritas no SISPRENATAL de 2002 a 2005, e submetidas aos testes de triagem do PPG, identificou-se 58 gestantes portadoras do vírus da hepatite C, revelando prevalência de infecção pelo VHC de 0,2% (58/31.187). Destas 58 pacientes, apenas 23 (39,6%) preencheram os critérios de inclusão no estudo.

A média de idade das gestantes portadoras do VHC foi de $29,8 \pm 5,1$ anos, sendo as mesmas das etnias branca (47,8%), negra (34,7%), parda (15,3%) e indígena (2%). Em relação aos fatores comportamentais e de história pregressa, que podem se associar a maior transmissão vertical do VHC, verificou-se a presença de múltiplos parceiros em 87% das gestantes, sendo que muitos dos parceiros eram drogaditos e/ou já haviam sofrido transfusão sanguínea. Também, foi verificado histórico de transfusão de sangue, por motivo de abortamento ou cirurgias de emergência devido a acidentes, em 44% da amostra. Quanto à drogadição, 35% das pacientes, durante a gestação, utilizaram drogas injetáveis ou inalatórias e 17% possuíam tatuagens no corpo.

TABELA 1 - Fatores comportamentais e progressos que podem estar associados a transmissão vertical da hepatite C em gestantes do município de Campo Grande, MS.

	Transmissão vertical						Valor de <i>p</i>	OR (IC95%)
	presente		ausente		total			
	n ^a	%	n ^a	%	n ^a	%		
Parceiros								
< 6	-	-	3	13,0	3	13,0	1,0	0,71
> 6	3	13,0	17	74,0	20	87,0		(0,02-17,15)
total	3	13,0	20	87,0	23	100,0		
Uso drogas ilícitas								
sim	3	13,0	5	22,0	8	35,0	0,03	19,72
não	-	-	15	65,0	15	65,0		(0,87-446,5)
total	3	13,0	20	87,0	23	100,0		
Transfusões								
sim	-	-	10	43,5	10	44,0	0,22	0,14
não	3	13,0	10	43,5	13	56,0		(0,006-3,12)
total	3	13,0	20	87,0	23	100,0		
Tatuagens								
sim	1	4,0	3	13,0	4	17,0	0,45	2,83
não	2	9,0	17	74,0	19	83,0		(0,19-42,02)
total	3	13,0	20	87,0	23	100,0		

Comparações utilizando teste exato de Fisher, OR: *odds ratio*, IC95%: intervalo de confiança 95%.

TABELA 2 - Fatores perinatais que podem estar associados à transmissão vertical do vírus da hepatite C em gestantes do município de Campo Grande, MS.

	Transmissão vertical						Valor de p	OR (IC95%)
	presente		ausente		total			
	n ^o	%	n ^o	%	n ^o	%		
Carga viral								
< 2,5x10 ⁶ cópias/ml	1	5,0	19	83,0	20	87,0	0,03	0,02 (0,001-0,60)
≥ 2,5x10 ⁶ cópias/ml	2	9,0	1	4,0	3	13,0		
total	3	13,0	20	87,0	23	100,0		
Tipo de parto								
operatório	2	9,0	11	48,0	13	57,0	1,00	1,63 (0,12-21,11)
não operatório	1	4,0	9	39,0	10	43,0		
total	3	13,0	20	87,0	23	100,0		
Tempo bolsa rota								
< 6 horas	2	9,0	15	65,0	17	74,0	1,00	0,66 (0,04-9,02)
> 6 horas	1	4,0	5	22,0	6	26,0		
total	3	13,0	20	87,0	23	100,0		
Amamentação								
sim	2	9,0	15	65,0	17	74,0	1,00	0,66 (0,04-9,02)
não	1	4,0	5	22,0	6	26,0		
total	3	13,0	20	87,0	23	100,0		

Comparações utilizando teste exato de Fisher, OR: *odds ratio*, IC95%: intervalo de confiança 95%.

Em relação à dosagem da carga viral plasmática, das pacientes com VHC, 13% das pacientes da amostra apresentaram o número de cópias virais superior a 2,5x10⁶ cópias virais/ml de sangue. Os subtipos VHC encontrados nas gestantes, incluídas no estudo, foram 1a (53%), 1b (30%), 2b (4%) e 3a (13%). Dentre as gestantes incluídas, portadoras do VHC, duas (8,7%) apresentaram coinfeção pelo HIV.

A taxa de transmissão vertical do VHC encontrada foi de 13% (3/23). A transmissão vertical do VHC, dentre as pacientes co-infectadas pelo HIV ocorreu em 50% (1/2), ou seja, uma paciente co-infectada pelo HIV transmitiu o VHC ao seu filho e outra não.

Verificou-se que 57% das pacientes foram submetidas a parto operatório (cesárea ou fórcepe), enquanto 43% foram submetidas a parto não-operatório (vaginal). Em relação ao tempo de ruptura da bolsa corioamniótica, 9% das pacientes apresentaram tempo superior a 6h até o nascimento do recém-nascido. Quanto à amamentação, a mesma foi referida por 74% das pacientes estudadas, sendo que o tempo de amamentação de 45% delas foi inferior a seis meses.

Dentre as associações de variáveis relacionadas à transmissão materno-fetal do VHC, notou-se associação significativa entre o uso materno de drogas ilícitas (p = 0,03; OR 19,72 IC95% 0,87-446,5) e a carga viral plasmática materna elevada (p = 0,03; OR 0,02 IC95% 0,001-0,60). Não houve associação significativa entre os demais fatores estudados e a TV do VHC (Tabelas 1 e 2).

DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se prevalência do VHC de 0,2% em gestantes. Estudos atuais demonstram diferentes taxas de prevalência de VHC em grávidas, variando de 0,1 a 2%^{2,9,10,14,15}. Estudo conduzido na região central do Brasil com 32.512 gestantes, demonstrou frequência de VHC de 0,1%¹¹, corroborando o resultado

desta nova casuística. Taxa semelhante é descrita em gestantes na Turquia (0,1%)¹⁵ e prevalências mais elevadas são descritas na região sudeste do Brasil (0,6%)⁹, na Índia (0,6%)², Paquistão (1,8%)¹⁴ e Polônia (2%)¹⁰.

Dentre os fatores comportamentais e progressos avaliados nas gestantes estudadas, nesta amostragem, houve associação significativa entre a transmissão vertical e o uso de drogas ilícitas pela mãe. Outros autores, avaliando gestantes polonesas, concluem que transfusões sanguíneas, procedimentos cirúrgicos prévios, uso de drogas ilícitas e parceiro infectado, também, estão fortemente associados à transmissão da hepatite C¹⁰. Este assunto gera controvérsias, sendo que casuística avaliando 2.592 gestantes não verificou elevação da transmissão do VHC associada a fatores de risco maternos, incluindo o uso de drogas ilícitas¹⁶.

A taxa de TV no presente estudo foi de 13% (n^o = 3/23). Dentre as pacientes que transmitiram verticalmente o VHC, duas apresentavam carga elevada durante a gestação e o parto, enquanto a outra apresentou carga viral reduzida e coinfeção pelo vírus HIV. Neste caso, a coinfeção HIV/VHC, provavelmente, facilitou a transmissão vertical do VHC, conforme já estabelecido em outros estudos¹⁷⁻¹⁹.

Em pesquisa de gestantes infectadas pelo VHC, não houve transmissão vertical em mães contaminadas apenas com o VHC; contudo, esta percentagem atinge índices de até 36% nos casos de coinfeção pelo HIV²⁰. Outro estudo descreve taxa de TV de 3,2% em pacientes não-coinfectadas pelo HIV e 22,5% em pacientes infectadas pelos dois vírus²¹. Metanálise incluindo 10 estudos e 2.382 crianças nascidas de mães infectadas por VHC, com ou sem coinfeção por HIV, demonstrou que a coinfeção estava associada à elevação de 2,8 vezes no risco de TV do VHC¹⁷. Entretanto, estudo conduzido na Tailândia, conclui que não houve elevação na TV nos casos de coinfeção HIV/VHC²².

A transmissão vertical do VHC pode estar relacionada aos tipos e subtipos virais que favorecem a contaminação e a persistência da doença na criança^{23,24}. Estudo da região central do Brasil demonstrou prevalência do subtipo 1a (70%) em gestantes¹². Na amostra do presente estudo, o genótipo mais prevalente foi o 1a (53%), seguido pelo 1b (30%), 3a (13%) e o 2b (4%). Nos três casos, em que a TV ocorreu, o subtipo 1a foi o mais frequente. Casuística com gestantes da Índia demonstrou alta (25%) taxa de transmissão vertical, sendo que os subtipos virais mais frequentes foram 1a e 4².

A transmissão materno-fetal do VHC ainda é tema controverso, apesar dos estudos indicando fatores sabidamente relacionados, a exemplo da elevação da carga viral materna. No presente estudo, houve associação significativa entre a TV do VHC e alta viremia materna. Esta associação entre o aumento da transmissão materno-fetal do VHC e carga viral elevada é bem estabelecida em diversos estudos^{4,5,25-27}. Casuística observou TV do VHC de 25% em gestantes assintomáticas, apesar da prevalência populacional de apenas 0,6%². Este fato indica que, provavelmente, outros fatores possam estar relacionados à transmissão vertical do VHC, a exemplo da variação genética de antígenos de histocompatibilidade principal (HLA) da criança²⁸.

O valor de corte a partir do qual a TV do VHC torna-se mais evidente ainda é tema não definido pela literatura atual. Estudos diversos indicam valores variáveis de carga viral materna do VHC, os quais elevam as taxas de transmissão vertical^{14,5,29,30}. Pesquisa em gestantes polonesas indica transmissão materno-fetal do VHC em mães com carga viral superior a 10⁵ cópias/mL⁴. Estudo com gestantes japonesas demonstra que carga viral acima de 5x10⁶ cópias/ml associa-se a maior transmissão do vírus³⁰.

Não houve, nesta casuística, associação significativa entre a TV do VHC e a via de parto. Vários autores afirmam que tanto a via de parto utilizada quanto a amamentação não interferem na morbimortalidade do recém-nascido^{31,32}. Outros, entretanto, acreditam que todas as medidas devem ser realizadas no sentido de evitar o contato prolongado e demasiado do recém-nascido com o sangue da mãe infectada com VHC, sugerindo que a cesariana eletiva ainda é mais adequada^{18,19,26,33}. Todavia, estudo polonês indica haver associação entre cesareana de emergência e elevação das taxas de TV do VHC⁴.

Dentre as gestantes estudadas, 73% amamentaram seus filhos, e não houve associação de amamentação com a TV do VHC, resultado concordante com pesquisa realizada na Grécia⁷. A pequena possibilidade de transmissão do VHC a partir da ingestão de leite materno pode ser explicada pela baixa quantidade de VHC-RNA existente no leite, a provável neutralização do vírus pelo suco gástrico e a integridade das mucosas oral e gástrica do recém-nascido, evitando a rota oral de infecção³⁴. Estudos diversos são conflitantes em relação ao aleitamento materno em gestantes portadoras do VHC. Crianças que foram amamentadas com leite apresentando partículas de HCV-RNA apresentaram maior incidência de transmissão vertical, porém este dado não é suficiente para indicar a conduta de não amamentação⁵.

As limitações encontradas na condução do presente estudo concentraram-se principalmente na amostragem reduzida, devido a perda de seguimento dos casos de gestantes portadoras do vírus da hepatite C, a falta de informações nos prontuários médicos e o não seguimento dos recém-nascidos, impossibilitando estabelecer se houve transmissão materno-fetal. Este fato traduz a importância de se organizar serviços especializados no atendimento de gestantes portadoras de infecções, de forma a concentrar em um mesmo local todas as informações sobre o pré-natal, parto, pós-parto e seguimento do recém-nascido.

Os resultados aqui expostos corroboram que elevada viremia materna e a utilização de drogas ilícitas pela mãe associam-se a maior transmissão vertical do VHC. A partir deste resultado, contudo, não é possível calcular riscos relativos ou extrair maiores conclusões, devido ao pequeno número de gestantes incluídas. Este fato reforça a necessidade de outros estudos brasileiros incluindo gestantes portadoras do vírus da hepatite C.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram não haver nenhum tipo de conflito de interesse no desenvolvimento do estudo.

REFERÊNCIAS

1. Kakabadze T, Asatiani T, Bokhua Z, Shermadini K, Lanchava N. Implementation of PMTCT in Georgia. *Georgian Med News* 2008; 165:23-28.
2. Parthiban R, Shanmugam S, Velu V, Nandakumar S, Dhevahi E, Thangaraj K, et al. Transmission of hepatitis C virus infection from asymptomatic mother to child in southern India. *Int J Infect Dis* 2009; 13:e394-400.
3. Mazza D. Hepatitis C. Issues for women and their partners. *Aust Fam Physician* 1998; 27:795-798.
4. Dobosz S. The risk of vertical HCV transmission in children born to HIV infected mothers. *Przegl Epidemiol* 2007; 61:349-356.
5. Ruiz-Extremera A, Salmerón J, Torres C, De Rueda PM, Giménez F, Robles C, et al. Follow-up of transmission of hepatitis C to babies of human immunodeficiency virus-negative women: the role of breast-feeding in transmission. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:511-516.
6. Schackman BR, Oneda K, Goldie SJ. The Cost-effectiveness of elective cesarean delivery to prevent hepatitis C transmission in HIV-coinfected women. *AIDS* 2004; 18:1827-1834.
7. Syriopoulou V, Nikolopoulou G, Daikos GL, Theodoridou M, Pavlopoulou I, Nicolaidou P, et al. Mother to child transmission of hepatitis C virus: rate of infection and risk factors. *Scand J Infect Dis* 2005; 37:350-353.
8. Resti M, Azzari C, Galli L, Zuin G, Giacchino R, Bortolotti F, et al. Maternal drug use is a preeminent risk factor for mother-to-child hepatitis C virus transmission: results from a multicenter study of 1372 mother-infant pairs. *J Infect Dis* 2002; 185:567-572.
9. Lima LH, Viana MC. Prevalence and risk factors for HIV, syphilis, hepatitis B, hepatitis C, and HTLV-I/II infection in low-income postpartum and pregnant women in Greater Metropolitan Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad Saude Publica* 2009; 25:668-676.
10. Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B, Pokorska-Lis M, Kalinowska M, Cianciara J, Marczyńska M. Seroprevalence of anti-HCV in pregnant women. Risk factors of HCV infection. *Przegl Epidemiol* 2009; 63:293-298.
11. Figueiró-Filho EA, Senefonte FR, Lopes AH, Moraes OO, Souza Júnior VG, Maia TL, et al. 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* 2007; 40:181-187.
12. Costa ZB, Machado GC, Avelino MM, Gomes Filho C, Macedo Filho JV, Minuzzi AL, et al. Prevalence and risk factors for Hepatitis C and HIV-1 infections among pregnant women in Central Brazil. *BMC Infect Dis* 2009; 9:116.
13. Botelho CAO, Tomaz CAB, Cunha RV, Botelho MAO, Botelho LO, Assis DM, et al. Prevalência dos agravos triados no programa de proteção à gestante do estado de Mato Grosso do Sul de 2004 a 2007. *Rev Patol Trop* 2008; 37:341-353.
14. Sami S, Korejo R, Bhutta SZ. Prevalence of hepatitis B and C: a Jinnah Postgraduate Medical Centre experience. *J Obstet Gynaecol Res* 2009; 35:533-538.
15. Altınbas S, Erdogan M, Danyşman N. The seroprevalences of HBs Ag and anti-HCV in pregnant women in Ankara. *Arch Gynecol Obstet* 2010; 281:371.
16. Sheikh SM. Hepatitis B and C: value of universal antenatal screening. *J Coll Physicians Surg Pak* 2009; 19:179-182.

17. Pappalardo BL. Influence of maternal human immunodeficiency virus (HIV) co-infection on vertical transmission of hepatitis C virus (HCV): a meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2003; 32:727-734.
18. Paccagnini S, Principi N, Massironi E, Tanzi E, Romanò L, Muggiasca ML, et al. Perinatal transmission and manifestation of hepatitis C virus infection in a high risk population. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14:195-199.
19. Pembrey L, Newell ML, Tovo PA. The management of HCV infected pregnant women and their children European paediatric HCV network. *J Hepatol* 2005; 43:515-525.
20. Zanetti AR, Tanzi E, Paccagnini S, Principi N, Pizzocolo G, Caccamo ML, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1995; 345:289-291.
21. Zanetti AR, Tanzi E, Romanò L, Zuin G, Minola E, Vecchi L, et al. A prospective study on mother-to-infant transmission of hepatitis C virus. *Intervirology* 1998; 41:208-212.
22. Jamieson DJ, Skunodom N, Chaowanachan T, Roongpisuthipong A, Bower WA, Chotpitayasunondh T, et al. Infection with hepatitis C virus among HIV-infected pregnant women in Thailand. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2008; 2008:840-948.
23. Kumar RM, Frossad PM, Hughes PF. Seroprevalence and mother-to-infant transmission of hepatitis C in asymptomatic Egyptian women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 75:177-182.
24. Dal Molin G, D'Agaro P, Ansaldi F, Ciana G, Fertz C, Alberico S, et al. Mother-to-infant transmission of hepatitis C virus: rate of infection and assessment of viral load and IgM anti-HCV as risk factors. *J Med Virol* 2002; 67:137-142.
25. 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; 82:229-234.
26. Bernard PH. Hepatitis B and C virological tests: interpretation and practical results in women. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33:423-428.
27. Raptopoulou-Gigi M, Orphanou E, Lalla TH, Lita A, Garifallos A. Prevalence of hepatitis C virus infection in a cohort of pregnant women in northern Greece and transmission of HCV from mother to child. *Eur J Epidemiol* 2001; 17:263-266.
28. Bevilacqua E, Fabris A, Floreano P, Pembrey L, Newell ML, Tovo PA, et al. Genetic factors in mother-to-child transmission of HCV infection. *Virology* 2009; 390:64-70.
29. Ohto H, Terazawa S, Sasaki N, Sasaki N, Hino K, Ishiwata C, 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* 1994; 330:744-750.
30. Moriya T, Sasaki F, Mizui M, Ohno N, Mohri H, Mishiro S, et al. Transmission of hepatitis C virus from mothers to infants: its frequency and risk factors revisited. *Biomed Pharmacother* 1995; 49:59-64.
31. Alric L, Costedoat N, Piette JC, Duffaut M, Cacoub P. Hepatitis C and pregnancy. *Rev Med Interne* 2002; 23:283-291.
32. Batallan A, Faucher P, Poncet C, Demaria F, Bénifla JL, Madelenat P. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: recent news about the benefit of caesarean sections. *Gynecol Obstet Fertil* 2003; 31:964-968.
33. Gibb DM, Goodall RL, Dunn DT, Healy M, Neave P, Cafferkey M, et al. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission. *Lancet* 2000; 356:904-907.
34. Eriksen NL. Perinatal consequences of hepatitis C. *Clin Obstet Gynecol* 1999; 42:121-133.