



artigos breves_ n. 10

Diagnóstico da infeção por vírus da hepatite E no INSA, 2000-2012

Carla **Manita Ferreira**, João **Almeida Santos**, Teresa **Lourenço**,
Camalavati **Benoliel**, Rita **Matos**, Helena **Cortes Martins**
helenacortesmartins@insa.min-saude.pt

Laboratório de Imunologia das Doenças Infecciosas.
Unidade Laboratorial Integrada. Departamento de Doenças Infecciosas, INSA.

A hepatite E tem como agente causal um vírus, denominado vírus da hepatite E (VHE), membro da família *Hepeviridae* e cujo genoma é constituído por uma cadeia simples de RNA, não segmentado. Este vírus infeta mamíferos, incluindo o homem. A sua principal via de transmissão é a via fecal-oral, sendo a contaminação da água com matéria fecal a forma mais comum de disseminação (1,2).

Clinicamente a hepatite E pode ser assintomática ou manifestar sintomas típicos de infeção por outros vírus hepatotrópicos, nomeadamente icterícia, urina escura, anorexia, aumento de volume hepático, transaminases elevadas e dor abdominal acompanhada de vômitos, náuseas e febre.(3) A infeção aguda, em jovens e adultos imunocompetentes, é normalmente autolimitada, com duração entre 4 a 6 semanas.(1) A taxa de mortalidade é mais elevada em crianças até aos dois anos e em mulheres grávidas no terceiro trimestre, devido a falência hepática e complicações obstétricas.(1) No contexto de imunossupressão, como é o caso dos transplantados, a infeção por VHE pode evoluir para a cronicidade ou mesmo para cirrose hepática (4).

O diagnóstico laboratorial da infeção pode ser efetuado através de métodos diretos, nomeadamente pela pesquisa do RNA viral, no entanto, a sua deteção no sangue e fezes só é possível durante, respetivamente, quatro e seis semanas, a maioria das quais no período de incubação da infeção. Assim, muitos dos diagnósticos assentam na pesquisa de marcadores serológicos, mais concretamente das imunoglobulinas classe G (IgG) e M (IgM) específicas. A dinâmica destes marcadores obedece ao padrão clássico da resposta imunitária, sendo geralmente possível a deteção de IgM quatro semanas após a infeção, aquando do aparecimento da sintomatologia, seguida da IgG específica detetável uma a duas semanas depois (1,2).

A infeção causada por este vírus tem sido considerada como tendo pouca relevância clínica e epidemiológica nos países desenvolvidos, onde os casos detetados são, habitualmente, importados de países em desenvolvimento da Ásia, África e América Central e do Sul, onde a endemicidade da infeção está associada com as precárias condições de saneamento básico.(4)

No entanto, nos últimos anos têm sido descritos casos isolados ou pequenos surtos de hepatite E em regiões de baixa endemicidade, como Estados Unidos da América, Europa (ex.: Reino Unido e França), países desenvolvidos da Ásia (ex. Japão) e Austrália, sem qualquer evidência de associação a viagens a países endémicos (2).

Nestes casos de infeção por VHE, aparentemente autóctone, a transmissão zoonótica parece desempenhar um papel preponderante na transmissão do vírus, quer por consumo de produtos derivados de animais infetados, quer por exposição a fluidos corporais desses animais (2). Em países industrializados foi detetado o vírus em diferentes animais de consumo humano, tais como o porco, o veado e o coelho (1,2), facto que alerta para um potencial problema de saúde pública.

Em Portugal, embora tenha sido evidenciada a presença de anticorpos para VHE na população (6,7) e existam relatos de infeções agudas (8), não se conhece a incidência da hepatite por VHE uma vez que não é doença de declaração obrigatória. Recentemente foi descrita a presença de RNA do VHE em fezes de suínos criados na região norte e centro do país, destinados a consumo humano (9).

Com o objetivo de aumentar o conhecimento referente à infeção por VHE no nosso país, realizou-se uma análise retrospectiva dos casos estudados no INSA nos últimos doze anos.

Neste estudo apurou-se que entre janeiro de 2000 e dezembro de 2012 foram recebidos no INSA amostras de soro referentes a 297 casos com diagnóstico de hepatite de etiologia desconhecida, para os quais foi solicitada a pesquisa de anticorpos específicos para VHE, das classes IgG e IgM, realizada através de ensaios imunoenzimáticos ELISA.

Dos casos estudados, essencialmente provenientes da região Centro e Sul do país, 155 (52.2%) correspondiam a indivíduos do sexo masculino e 142 (47.8%) a indivíduos do sexo feminino, e cuja idade média era de 37,0 anos.

Na **Tabela 1** é apresentada a casuística anual de acordo com os padrões reacionais possíveis. Os padrões IgG-/IgM+ e IgG+/IgM+ são sugestivos de infeção aguda ou recente, o padrão IgG+/IgM- é compatível com infeção convalescente ou passada e o padrão IgG-/IgM- revela a ausência de resposta imunológica para o VHE.

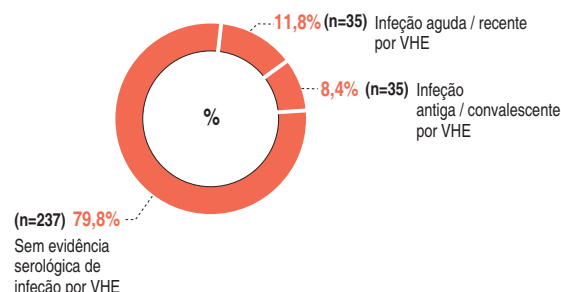
→ continua

artigos breves_ n. 10

Tabela 1: Distribuição dos resultados obtidos na pesquisa de anticorpos para VHE por ano do caso e padrão reacional identificado.

Ano	Padrão reacional				Total (n)
	IgG - / IgM + (n)	IgG + / IgM + (n)	IgG + / IgM - (n)	IgG - / IgM - (n)	
< ou = 2006	0	1	2	78	81
2007	1	3	2	10	16
2008	4	3	2	14	23
2009	1	4	4	18	27
2010	4	2	3	17	26
2011	1	7	7	53	68
2012	1	3	5	47	56
Total	12	23	25	237	297

Gráfico 1: Distribuição dos casos em estudo de acordo com o estadio de infecção por VHE.



_Na análise global dos casos estudados (Gráfico 1) constatou-se que foi detetada a presença de anticorpos para o VHE em 20,2 % (n=60) das amostras analisadas, sendo que em 11,8% (n=35) a resposta imunológica detetada era compatível com infecção aguda ou recente e em 8,4% (n=25) a presença isolada de anticorpos IgG sugeria infecção antiga ou convalescente.

_Estes resultados permitem comprovar a presença da infecção por VHE em Portugal e, pela primeira vez, evidenciar o diagnóstico anual de vários casos de infecção aguda ou recente no país. Este facto vem reforçar a importância de, em Portugal, se pesquisar o envolvimento do VHE em hepatites cuja causa não é conhecida, já referida por outros autores (8).

_A ausência de informação epidemiológica para a maioria dos casos impossibilitou a sua adequada caracterização, facto que reconhecemos empobrecer a análise efetuada.

Entende-se ser da maior importância melhorar o conhecimento do padrão epidemiológico desta infecção em Portugal, de modo a permitir a identificação e caracterização de eventuais casos de transmissão autóctone e a possibilitar intervenções para prevenção de futuras infecções.

_No sentido de aumentar o contributo do INSA para este objetivo, em alinhamento com a sua missão como laboratório de referência e as suas atribuições para realização de atividades de vigilância epidemiológica laboratorial, estão a ser implementados, no Departamento de Doenças Infeciosas, os procedimentos para deteção e caracterização molecular do VHE.

Referências bibliográficas:

- (1) Kamar N, Bendall R, Legrand-Abravanel F, et al. Hepatitis E. Lancet. 2012 Jun 30;379(9835): 2477-88.
- (2) World Health Organization. The Global Prevalence of Hepatitis E Virus Infection and Susceptibility: a systematic review. Geneva: WHO, 2010.
- (3) Smith JL. A review of hepatitis E virus. J Food Prot. 2001;64(4):572-86.
- (4) Vasickova P, Psikal I, Kralik P, et al. Hepatitis E virus: a review [Em linha]. Veterinari Medicina (Praha). 2007;52:365-84. [consult. 11-6-2013]. Disponível em: <http://www.vri.cz/docs/vetmed/52-9-365.pdf>
- (5) Lhomme S, Dubois M, Abravanel F, et al. Risk of zoonotic transmission of HEV from rabbits. J Clin Virol. 2013 Mar 6. pii: S1386-6532(13)00047-4. doi: 10.1016/j.jcv.2013.02.006.
- (6) Marinho RT. A Hepatite E existe em Portugal? Claro que sim [Em linha]. J Port Gastroenterol. 2009;16(5): 185-186. [consult. 11-6-2013]. Disponível em: http://www.scielo.oces.mctes.pt/scielo.php?pid=S0872-81782009000500002&script=sci_arttext
- (7) Folgado S, Pires S, Félix J, et al. Prevalência da hepatite E em população não endémica – estudo prospetivo. GE – J Port Gastroenterol. 2009;16:191-197
- (8) Duque V, Ventura C, Seixas D, et al. First report of acute autochthonous hepatitis E in Portugal. J Infect Dev Ctries. 2012;6(2):201-3.
- (9) Berto A, Mesquita JR, Hakze-van der Honing R, et al. Detection and Characterization of Hepatitis E Virus in Domestic Pigs of Different Ages in Portugal. Zoonoses Public Health. 2012;59(7):477-81. doi: 10.1111/j.1863-2378.2012.01488.x.