

**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**

**TRABALHO FINAL COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

**augusta Zulmira ventura duarte da FonsecA**

**hepatite a – contributo para uma melhoria em saúde pública**

**artigo de revisão**

**Área científica de medicina**

**trabalho realizado Sob a orientação de:**

**Fernando josé lopes dos santos**

**maria Celene da silva sousa sargento**

**jUNHO / 2012**

**índice**

Resummo 3

Introdução 5

Objetivos 6

Metodologia 7

Desenvolvimento 8

A. História 10

B. Transmissão 12

C. Epidemiologia 16

D. Testes Diagnósticos 25

E. Prevenção 29

F. Tratamento 33

Conclusão 35

Agradecimentos 36

Bibliografia 37

**RESUMO**

**Introdução:**

As hepatites víricas, cuja descrição data provavelmente de Hipócrates, constituem ainda hoje um importante problema de saúde pública. A situação geográfica de Portugal, no extremo ocidental da Europa, é uma porta aberta para a aquisição de vírus endémicos noutras regiões do globo. Os novos fluxos migratórios, também têm contribuído bastante para a propagação de infeções virais tendo a Hepatite A assumido um especial relevo.

**Objetivos:**

Com esta revisão bibliográfica, pretende-se avaliar o contributo dado pelas técnicas de laboratório, nomeadamente as técnicas imunoenzimáticas, a reação em cadeia polimerase (PCR) em tempo real e sequenciação genómica na pesquisa do ácido ribonucleico (RNA) viral, no diagnóstico de situações a necessitar de esclarecimento e em estudos epidemiológicos. Por outro lado, estimar a importância da prevenção desta infeção viral.

**Desenvolvimento:**

A descoberta do vírus da Hepatite A ocorreu em 1975, todavia, na antiguidade já se registavam surtos de doença diagnosticados como “iterícia infeciosa” e eram frequentes em períodos de guerra e de cataclismos. O vírus da Hepatite A (VHA) tem cerca de 27 nm e está incluído na família dos *picornaviridae*. O seu genoma é construído por um RNA positivo e monocatenário. Está distribuído por todo o mundo, especialmente em lugares e onde as condições de higiene são escassas. Embora atualmente estejam descritas outras vias de contaminação, a principal é oro-fecal, isto é, através de alimentos e águas contaminadas. E de salientar a ocorrência de vários surtos de doença de origem alimentar.

O diagnóstico laboratorial, é feito por rotina por deteção da presença serológica de anticorpos do tipo IgM e IgG e também pela enzimologia hepática. A utilização de técnicas de biologia molecular nos estudos epidemiológicos e a presença do RNA viral em alimentos contaminados contribui por certo para o reconhecimento do vírus como um grupo importante de vírus veiculado por alimentos. Estas técnicas assumiram um adicional relevo desde que as investigações da Autoridade de Segurança Alimentar e Económica se tornaram mais rotineiras.

**Conclusões:**

Este estudo pretende fazer uma avaliação qualitativa dos métodos de diagnóstico laboratorial e a sua evolução. Calcular o impacto desta infeção na consulta do viajante e contribuir para uma melhoria nas condições de saúde pública em Portugal.

**INTRODUÇÃO**

A hepatite vírica manifesta-se endemicamente em todas as partes do mundo. O vírus A provoca no homem uma hepatite de caráter endémico, transmitindo-se habitualmente por contato individual e as epidemias que surgem nas coletividades acontecem com frequência devido à contaminação por fezes, dos alimentos e da água, assim como a falta de higiene pessoal.

É um vírus sem envelope e com tempo de incubação relativamente curto de 15 a 50 dias.

A mortalidade é pouco elevada ainda que os casos subclínicos sejam numerosos. Observa-se um número importante de casos de hepatite por vírus A entre investigadores, pessoal técnico e tratadores que trabalham com chimpazés e jovens primatas importados, pois estes são portadores do vírus.

**OBJECTIVOS**

O objetivo primordial é avaliar o estadio imunológico das populações e sempre que necessário prevenir o contágio por este vírus através da vacinação, sobretudo quando estão em vista deslocações para zonas com condições higiénicas precárias.

O objectivo deste trabalho é rever a literatura relativa a esta temática de modo a estabelecer estratégias de intervenção no sentido de avaliar métodos atuais que ajudem a contribuir para a diminuição da infeção por vírus da hepatite A, tendo como finalidade irradicar a doença.

Tendo em conta que é uma infeção endémica, é possível através de métodos de diagnóstico mais específicos detetar prováveis fontes de infeção mais atempadamente e assim evitar a disseminação da doença e contribuir para uma melhoria da saúde pública.

**METODOLOGIA**

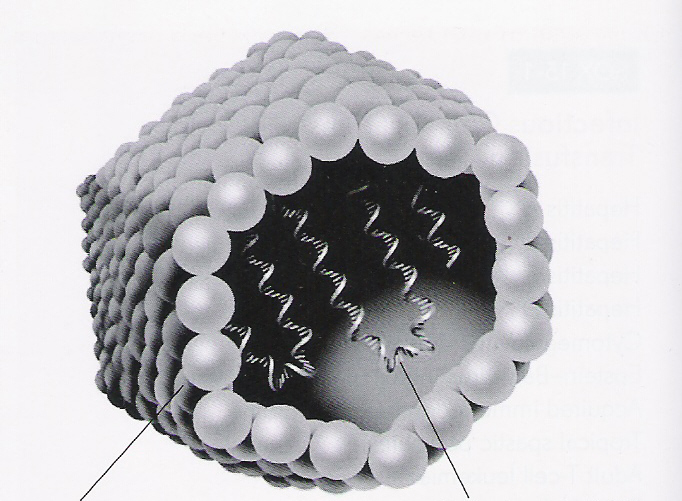
Como metodologia para atingir este objectivo foi feita uma pesquisa na base de dados (PubMed-Medline) de artigos publicados e referenciados utilizando as seguintes palavras-chave: “hepatite A”; “hepatites”; “vacina hepatite”; epidemiologia”.

Foram também consultadas as circulares normativas e dados estatísticos provenientes de Instituições Certificadas.

**DESENVOLVIMENTO**

A hepatite A, também conhecida por hepatite infeciosa, é a causa mais frequente de hepatite aguda no mundo. O vírus da hepatite A (VHA) é absorvido no aparelho digestivo e multiplica-se no fígado, causando neste órgão a inflamação denominada hepatite A, que na criança é geralmente benigna e muitas vezes assintomática, sendo a prevalência de falência hepática aguda inferior a 1/1000 casos. No adulto e em determinados grupos de risco, a doença pode no entanto ter importante morbilidade e até mortalidade significativas.(2,16)

O VHA é um pequeno vírus com 27 nm de diâmetro, que pertence à família dos *picornaviridae*, composto por RNA (30%) e proteína (70%). Tem uma estrutura simples, sem envelope e com núcleo capsídeo (Fig. 1).

C:\Users\Casa\Desktop\TESE-ZULM\slides\Image2.tif 

Cápsula RNA

Figura 1 – Vírus da hepatite A – *Picornaviridae*

A replicação do vírus ocorre habitualmente no citoplasma dos hepatócitos, mas não no núcleo. (4)

Estudos realizados em diferentes áreas geográficas mostraram a presença de pelo menos quatro genótipos distintos do vírus da hepatite A que infeta o homem. Este e alguns primatas são os únicos hospedeiros naturais. (4)

É uma infeção aguda quase sempre auto limitada, ou seja, que evolui para a cura sem recurso a medicamentos e sem nenhuma medida particular. Raramente evolui para uma forma grave (hepatite fulminante) e nunca para hepatite crónica.(6)

**A - HISTÓRIA**

Existem relatos de surtos de iterícia epidémicana China há mais de 5.000 anos e na Babilónia, há mais de 2.500 anos. A primeira referência escrita foi atribuída a Hipócrates, 300 a 400 anos a.C. quando referiu uma epidemia de iterícia, sem qualquer ideia de agente causal ou formas de transmissibilidade, que seria provavelmente de origem inoficiosa e o problema poderia estar no fígado.(4)

No séc. XVII e até ao séc. XIX, quadros de iterícia epidémica ocorreram por séculos e foram marcantes, sobretudo, nos períodos de guerra e catástrofes humanas, quando ocorriam piores condições sócio higiénicas. Daí as designações de "iterícia de campanha" e de “doença do soldado”, que era causa de grande mortalidade.

Na Guerra Civil dos Estados Unidos (1861-65), foram reconhecidos cerca de 70000 casos de hepatite A. Outras epidemias acompanharam as duas Guerras Mundiais da primeira metade do Século XX e o número de casos de hepatite durante a Segunda Grande Guerra foi estimado em cerca de 16 milhões. Nesse período e por muito tempo não se conhecia o moderno conceito da transmissão fecal-oral das hepatites virais epidémicas.

Em 1865, Virchow descreveu um doente com iterícia, em que observou obstrução do colédoco terminal por rolha de muco, criando o conceito "iterícia catarral", admitido por várias gerações de conceituados patologistas e fisiologistas. O tratamento proposto e assumido foi a drenagem biliar transduodenal, preconizada por Vincent Lyon em 1919 e utilizado por mais de duas décadas, até que alguns investigadores contrários a essa abordagem começaram a supor que a doença ocorria primariamente no fígado, tendo como causa um agente viral (Flindt, 1890; McDonald, 1908; Cockeyne, 1912).

Em 1909 novos casos de iterícia foram associados ao de medicações injetáveis, sobretudo aos tratamentos relacionados às doenças sexualmente transmissíveis, como no caso da sífilis. O uso de insulina para tratamento de diabéticos também aumentou o número de iterícias que foram associadas à inoculação da medicação ou a colheita de sangue para determinação da glicémia com material não descartável.

Em meados de 1940, com o desenvolvimento dos testes laboratoriais de função hepática e a realização da biopsia hepática, foram reconhecidas duas formas distintas de hepatite A: a hepatite infeciosa e a hepatite do soro.

Em 1942, cerca de 30000 soldados americanos apresentaram iterícia após vacinação contra a Febre-amarela, com óbito em 62 deles. Os primeiros relatos estão sempre ligados às iterícias que coincidiram com períodos de calamidade pública e social, com deterioração das condições higiénicas da população, sobretudo, nos períodos das guerras.

A partir de 1947, MacCallum, na Inglaterra, conduziu vários dos seus estudos em modelos experimentais humanos, para diferenciar a hepatite de transmissão fecal-oral (Hepatite A) e a hepatite de transmissão parenteral (Hepatite B).

Somente em 1970, quando os testes serológicos foram desenvolvidos é que o diagnóstico foi possível.(14)

Em 1973, Feinstein e seus colaboradores descreveram pela primeira vez a visualização, por imunoeletromicroscopia, descobrindo o vírus da hepatite A em extratos fecais. A hepatite infeciosa passou a ser conhecida como causada por um vírus e ficou referida como hepatite A.

**B - Transmissão**

1. **Transmissão oral-fecal**

A transmissão da hepatite A é essencialmente oral-fecal VHA, havendo também a possibilidade de ser transmitida por sangue ou seus componentes, embora seja muito rara.

“O VHA é adquirido através da boca e replica no fígado. Após a exposição o vírus está presente nas fezes e no sangue durante dez a doze dias. O VHA permanece estável quando é enviado do fígado para a bílis, através da qual entra no tubo digestivo-“(4) (Fig.2)

C:\Users\Renata\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Image7.tif

Figura 2 – Disseminação do VHA no interior do corpo

A presença do vírus nas fezes constitui maior risco de infeção e pode permanecer por vários meses em algumas crianças. Outra principal via de transmissão é através dos alimentos crus e da água contaminados. O marisco é também uma frequente fonte de infeção quando provenientes de viveiros contaminados por esgotos. (4,14)

A estrutura do capsídeo é resistente ao tratamento fraco dos esgotos, água salgada, detergentes e mudanças de temperatura, permitindo a transmissão desses vírus por via oral-fecal e pelas mãos (Fig. 3).

C:\Users\Renata\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Image3.tif

Figura 3 - Transmissão dos enterovirus

1. **Transmissão sexual**

O contato sexual, principalmente nos homossexuais ativos, tem sido apontado como outra via de transmissão.

1. **Transmissão do VHA pelo sangue**

O VHA não é por rotina rastreado no sangue, já que a hepatite A associada a transfusão sanguínea é muito rara.(9,16)

“Há possibilidade de transmissão do VHA por sangue e derivados mas é estremamente rara. Em dadores de sangue do Hospital S. João do Porto nenhum era positivo para IgM VHA, estimando-se neste estudo, um risco máximo de 0,06% de os dadores estarem infetados na altura da dádiva.”( 2)

“A VHA não tem envelope lipídico e não é inativado por tratamento solvente/detergente de pool derivados do plasma como o fator de coagulação concentrado.

Há, de fato, casos de hepatite A em hemofílicos que receberam transfusão ocasional.

A infeção por VHA tem sintomas típicos como náuseas, vómitos, iterícia, urina escura, acolia que se mantêm entre quinze dias a um mês e meio a seguir à infeção, mas que se resolvem sem sequelas após algumas semanas.

A infeção VHA sozinha não está associada a hepatite crónica. A seroconversão (Ac - VHA) coincide por vezes com o aparecimento de sintomas e portanto os dadores são questionados acerca dos sintomas sugestivos de hepatite e história de hepatite mas não são efetuados testes serológicos por VHA aos dadores.”(13)

Se posteriormente o dador desenvolve hepatite A, deve ser dado aos recetores por profilaxia soroimuno globulina. Embora a imunoglobulina não diminua a infeção, diminui a intensidade dos sintomas da doença.

“Dadores com história de hepatite antes dos 11 anos é muito provável terem sido infetados com vírus VHA e não são de excluir como dadores. No entanto, dadores com história de hepatite viral depois dos 11 anos devem ser excluídos da doação de sangue.

Salienta-se que antes dos 11 anos, por norma, a infeção por VHA não é causa de doença crónica e por isso não é causa de exclusão.”(13)

1. **Transmissão vertical**

A evidência de transmissão vertical (mãe-filho) não foi confirmada e a transmissão através da saliva não foi descrita, sabendo-se contudo que aí, tal como noutros fluidos corporais, o vírus pode existir em baixas concentrações, ao contrário do que acontece nas fezes em que a concentração é elevada.

O conhecimento sobre os vírus causadores de hepatite desenvolveu-se bastante nos últimos anos e não há evidências de que o VHA seja particularmente frequente na gravidez ou que a sua gravidade seja maior na mulher grávida.(12)

Apesar de a hepatite A ser pouco estudada na gravidez, os trabalhos existentes têm demonstrado que a transmissão materno-fetal do VHA adquirido no segundo ou terceiro trimestres da gestação ou no período perinatal não constitui risco significativo.(12)

“Este fato parece ser explicado pelas seguintes observações: brevidade no período de viremia do VHA; pequena probabilidade de contágio do recém-nascido por fezes maternas infetadas no período perinatal; e, pelo desenvolvimento precoce de anticorpos maternos com a capacidade de cruzarem facilmente a barreira placentária.”(12)

Os riscos para o feto são, em geral, limitados, pois a maioria dos vírus da hepatite não atravessa a barreira placentária, e não existem riscos de malformações nem de parto prematuro, embora havendo exceções.

**Epidemiologia**

A hepatite A está presente em todo o mundo e algumas áreas são altamente endémicas, particularmente a América Central e do Sul, África, Médio Oriente, Ásia e Pacífico Ocidental. Anualmente, aproximadamente 1,4 milhões de pessoas no mundo e cerca de 140 000 nos E.U.A. são infetadas com o vírus da hepatite A.(4)

Embora a hepatite A tenha uma distribuição mundial os níveis de incidência e de prevalência da infeção estão relacionados com o nível de desenvolvimento económico dos países, com a qualidade da água, o nível sanitário e a idade, pois a maior taxa de contaminação acontece na infância.

C:\Users\Casa\Desktop\TESE-ZULM\slides\Image1.tif

Figura 4 - Epidemiologia do VHA e VHE

“Nas áreas de baixa endemia (Europa do Norte e Ocidental, E.U.A, Canadá e Austrália), a taxa de seroprevalência varia de 13% (Suécia) a 62% (Austrália). Nos E.U.A está descrito ser na ordem dos 38%, com uma taxa de crescimento variável que irá de 11% nas crianças com idade inferior a 5 anos a 74% nos adultos de 50 anos e idosos. Nas comunidades endémicas, aproximadamente 1/3 das crianças adquire a infeção antes dos 5 anos de idade e praticamente todos os adultos estão infetados”(4) (Fig. 4).

“No início da década de 1980, Portugal podia classificar-se como uma área de alta endemia”(4) e a situação era semelhante à dos países em desenvolvimento, em que a hepatite A se adquiria na infância, e aos 15 anos 93% da população já tinha tido a doença. Estudos publicados no início de 1980 mostravam uma alta prevalência de anticorpos do vírus da hepatite A (VHA) na população. “Contudo, nas últimas duas décadas ocorreram importantes mudanças sociais e económicas e a melhoria das condições de higiene e sanitárias”(4) que juntamente com o crescente acesso aos cuidados de saúde, têm contribuído para mofificar esta situação.

O primeiro grande estudo sobre a hepatite A em Portugal foi efetuado pelo Professor Henrique Lecour, em 1983, intitulado “Hepatite Vírica. Epidemiologia e diagnóstico”.

Nesta altura o trabalho apresentado demonstrava que, “em Portugal Continental a prevalência do anti-HA determinada no nosso trabalho - 84,9% - revela a existência no território continental de uma marcada endemia, caraterizada por prevalências etárias extremamente altas e por uma distribuição regional homogénea. A incidência da infeção é idêntica no litoral e no interior do País, quer nas áreas urbanas, de maior densidade populacional, quer nas áreas predominantemente rurais (Quadro I e Fig. 5).

As prevalências etárias do anti-HA mostram que a infeção é, na maioria das vezes, contraída no primeiro decénio de vida, pois mais de metade da população (61,3%) adquire o anticorpo antes de terminar a escolaridade primária. Atingida a idade adulta, pode afirmar-se que praticamente toda a população do Continente está imunizada por anterior infeção e após os 30 anos de idade a prevalência do anti-HA alcança o valor extremo de 99%.

Quadro I - Prevalência do anticorpo da hepatite A

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Distritos** | **Idade (anos)** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | **Prevalências distritais corrigidas** | | | | **Prevalências distritais corrigidas** | | | | |
| **5-9** | | **10-14** | | **15-19** | | **20-29** | | | **30-39** | | | | **40-49** | | | | **>50** | | | | **>50** | | | |
| ***Aveiro*** | ***3\**** |  | ***6*** |  | ***9*** |  | ***8*** |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***66*** | |  | | ***84,6*** | | | | |
|  |  | ***10\*\**** |  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***80*** | |
| Beja | 1 |  | 5 |  | 9 |  | 8 |  | | 9 | |  | | 10 | |  | | 9 | |  | | 10 | |  | | **61** | |  | | **84,4** | | | | |
|  |  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| Braga | 4 |  | 8 |  | 10 |  | 10 |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 9 | |  | | 71 | |  | | **86,8** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| Bragança | 2 |  | 8 |  | 10 |  | 9 |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 69 | |  | | **89,7** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| ***Castelo Branco*** | ***1*** |  | ***6*** |  | ***10*** |  | ***9*** |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***66*** | |  | | ***89,8*** | | | | |
|  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***80*** | |
| ***Coimbra*** | ***3*** |  | ***6*** |  | ***8*** |  | ***8*** |  | | ***8*** | |  | | ***9*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***62*** | |  | | ***83,6*** | | | | |
|  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***80*** | |
| Évora | 2 |  | 5 |  | 6 |  | 8 |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 61 | |  | | **85,9** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| Faro | 1 |  | 6 |  | 4 |  | 8 |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 59 | |  | | **85,2** | | | | |
|  |  |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| ***Guarda*** | ***2*** |  | ***6*** |  | ***7*** |  | ***10*** |  | | ***9*** | |  | | ***10*** | |  | | ***9*** | |  | | ***9*** | |  | | ***62*** | |  | | ***81,4*** | | | | |
|  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***80*** | |
| ***Leiria*** | ***3*** |  | ***4*** |  | ***8*** |  | ***9*** |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***64*** | |  | | ***84,7*** | | | | |
|  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***80*** | |
| Lisboa | 1 |  | 7 |  | 5 |  | 8 |  | | 9 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 60 | |  | | **83,8** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| Portalegre | 3 |  | 5 |  | 6 |  | 8 |  | | 9 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 61 | |  | | **85,8** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| Porto | 13 |  | 44 |  | 34 |  | 44 |  | | 54 | |  | | 49 | |  | | 35 | |  | | 35 | |  | | 308 | |  | | **83,6** | | | | |
|  | 75 |  | 75 |  | 40 |  | 45 | |  | | 55 | |  | | 50 | |  | | 35 | |  | | 35 | |  | | 410 | |
| Santarém | 2 |  | 1 |  | 2 |  | 8 |  | | 9 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 52 | |  | | **76,7** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| Setúbal | 4 |  | 5 |  | 9 |  | 9 |  | | 9 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 66 | |  | | **87,9** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| Viana do Castelo | 1 |  | 6 |  | 9 |  | 10 |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 66 | |  | | **85,8** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| Vila Real | 2 |  | 6 |  | 10 |  | 10 |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 68 | |  | | **86,5** | | | | |
|  | 10 |  | 10 |  | 10 |  | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 10 | |  | | 80 | |
| ***Viseu*** | ***6*** |  | ***9*** |  | ***9*** |  | ***9*** |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***9*** | |  | | ***10*** | |  | | ***72*** | |  | | ***91,0*** | | | | |
|  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** |  | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***10*** | |  | | ***80*** | |
| Totais | 54 |  | 143 |  | 165 |  | 193 |  | | 216 | |  | | 218 | |  | | 202 | |  | | 203 | |  | | 1394 | |  | |  | | | | |
|  |  |  | 245 |  | 210 |  | 215 | |  | | 225 | |  | | 220 | |  | | 205 | |  | | 205 | |  | | 1770 | |
| Preval. etárias corrigidas | **23,9** | | **61,3** | | **76,4** | | **93,4** | | | **96,5** | | | | **99,2** | | | | **99** | | | | **99,01** | | | |  | |  | |  | | | | |
|  | |  | |
| **Prevalência corrigida para a população portuguesa: 84,9%** | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| \* Número de amostras positivas | | | | |  | | | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  |  |  |
| \*\* Número de amostras examinadas | | | | | | | | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  | |  |  |  |

Adaptado de Lecour H (1983) *Hepatite vírica. Epidemiologia e Diagnóstico*. PhDThesis



Figura 5 – Prevalências distritais corrigidas do anti-HA em Portugal Continental

Adaptado de Lecour H (1983) *Hepatite vírica. Epidemiologia e Diagnóstico*. PhDThesis

A pesquisa sérica do anti-HA foi positiva em 1394 (78,9%) dos 1770 indivíduos examinados, o que corresponde à prevalência corrigida para a população portuguesa do Continente de 84,9% (Quadro I).

Na Zona Centro (Distritos de Aveiro, Castelo Branco, Coimbra, Guarda, Leiria e Viseu) a média de prevalência corrigida é 85,85% (Quadro I).

Os resultados obtidos por Lecour neste trabalho permitiram concluir que, na população portuguesa do Continente a infeção pelo vírus da HA é endémica, como o comprova a elevada prevalência do anti-HA de 84,9%.

As prevalências etárias do anti-HA alcançam rapidamente valores elevados, superando 90% após a idade de 15 anos; após a idade de 30 anos pode considerar-se que praticamente toda a população portuguesa (99%) foi já infetada.

A endemia da infeção pelo vírus da HA tem distribuição homogénea em todo o continente, sendo idênticos os valores registados no litoral e no interior do País, quer em áreas de predomínio urbano, quer em áreas de predomínio rural (Fig. 5).

A prevalência do anti-HA é idêntica em ambos os sexos.

A endemia da infeção pelo vírus da HA era semelhante à verificada em países europeus da orla mediterrânica.

A grande maioria das infeções pelo vírus da HA não tem tradução clínica, sendo apenas revelada pelo aparecimento do anti-HA.”(10)

Vários estudos foram feitos “nos anos 90, em Lisboa (1992), Coimbra (1995), Braga (1996), Porto (1996) e região Norte do país (1996) e a seroprevalência determinada mostrava já um padrão de endemicidade intermédia.”(2)

Em 2001-2002 os dados nacionais mais representativos eram os do 2º Inquérito Serológico Nacional, referente à população de Portugal Continental, publicado pelo Ministério da Saúde, Direcção-Geral da Saúde em 2006 (16) que mostraram uma taxa de imunidade de 57,7% na população geral e de 22,6% nos indivíduos com menos de 20 anos. O estudo não excluiu os vacinados e a maior prevalência detetada no grupo dos 5 aos 9 anos *versus* o grupo dos 10-14 anos (20,0% *vs* 9,9%) poderá estar relacionada com uma eventual maior taxa de vacinação no grupo etário mais novo.

Em 2003 e 2004, um estudo efetuado em Braga por Antunes H et al. “Epidemiologia da hepatite A em uma população pediátrica do Norte: primeiros resultados portugueses de baixa endemicidade”, publicado na Acta Pediátrica Portuguesa(2), verificou-se seroprevalência de baixa endemicidade, pela primeira vez no país, em crianças e adolescentes, dados que se mantiveram em estudo efetuado em 2006.

Num estudo conduzido pelo Prof. Rui Tato Marinho, publicado na Revista Portuguesa de Clínica Geral 2000(11), efetuado numa população de caraterísticas urbanas, trabalhadores de saúde e estudantes de Medicina do Hospital de Santa Maria em Lisboa (1990-1993), com o objetivo de avaliar a prevalência do anticorpo anti-VHA, “foram estudados 526 indivíduos, 325 profissionais de saúde pertencentes a diversos escalões etários e diferentes grupos profissionais do Hospital e 201 alunos dos diversos anos da Faculdade de Medicina. A prevalência do anticorpo contra o vírus da hepatite A foi de 86,4% (281/325) nos profissionais de saúde e de 35,3% (71/201) nos alunos, p<0,05 (Fig. 6).



Figura 6 -Prevalência do anticorpo anti-VHA em profissionais de saúde do Hospital de Santa Maria e alunos da Faculdade de Medicina de Lisboa (1990-1993), comparada com as percentagens encontradas por Henrique Lecour (1983)

Estes resultados são muito inferiores, para os correspondentes grupos etários, aos de Henrique Lecour em 1983 (Fig. 7).



Figura 7 - Prevalência do anticorpo anti-VHA no grupo etário dos 20 aos 30 anos,  
 nos três grupos estudados

Como se pode verificar, nos profissionais do Hospital de Santa Maria, a partir dos 30 anos de idade a prevalência não variou de modo significativo nos diversos grupos etários estudados. Relativamente aos alunos, a prevalência do anti-VHA foi mais baixa nos grupos etários inferiores: 29,1% nos três primeiros anos da Faculdade de Medicina (37/127), 45,9% no ciclo clínico (34/74), p<0,05. Nos trabalhadores do H. S. Maria com menos de 30 anos de idade a prevalência foi de 65% (49/75), diferença esta significativa quando comparada com os alunos, p<0,05.”(11)

Com estes resultados podemos dizer que a epidemiologia da infeção pelo vírus da hepatite A, na população urbana em Portugal, se está a modificar, aproximando-se das prevalências tradicionalmente mais baixas de países com melhores condições sanitárias.

“O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) considera Portugal um país de baixa endemicidade. “(2)

Durante 10 anos (1996-2006) e segundo dados fornecidos pelo Instituto de Gestão Informática e Financeira da Saúde – IGIF, foram efetuados 1164 internamentos por VHA, 30% tinham idade inferior a 15 anos e 3% apresentavam insuficiência hepática severa.

Verificou-se um surto de VHA em 2004-2005 que atingiu sobretudo a comunidade cigana e as zonas de Alentejo, Algarve e Lisboa. A genotipagem efetuada no Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge / INSA, mostrou um padrão semelhante a outros países europeus.

“Embora seja de considerar a subnotificação, foram declaradas 280 hepatites agudas por VHA em 2005 (ano do surto) e 45 em 2006, sendo cerca de metade no grupo etário até aos 15 anos, traduzindo uma população suscetível em todas as idades” (Acta Pediátrica Portuguesa - Sociedade Portuguesa de Pediatria).(2)

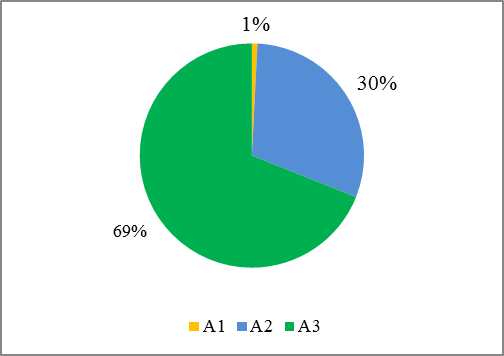
No laboratório do Serviço de Sangue e Medicina Transfusional dos Hospitais da Universidade de Coimbra, entre 2000 e 2010 foram realizadas 12330 análises aos marcadores de hepatite A na população da região centro, sendo 582 provenientes de amostras de dadores de sangue e os restantes 11748 de amostras de não dadores (5209: sexo feminino e 6539: sexo masculino). Idades compreendidas entre 0 e 103 anos e uma média de idades 48,9 anos. A média de idades dos dadores era de 41,5 anos com idades entre os 18 e 65 anos.

Resultados

A1 → Ac HAV+ / Ac HAV IgM+ → 99 (1%)

A2 → Ac HAV- / Ac HAV IgM- → 3728 (30%) (destes, 199 eram amostras de dadores de sangue)

A3 → Ac HAV+ / Ac HAV IgM- →8503 (69%) (destas, 383 eram amostras de dadores de sangue) (Gráfico 1)

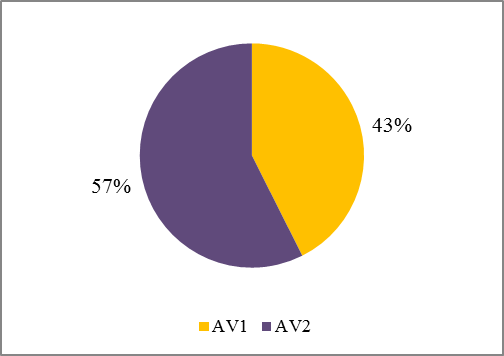


**n=12330**

Gráfico 1 – Marcadores HAV na população da região centro

Nos resultados A2 pudemos observar que só houve 11 registos dos 0 aos 13 anos e 3518 dos 14 aos 103. Nos resultados A3 observamos 9 registos dos 1 aos 13 e 8111 dos 15 aos 101 anos.

Provenientes da Consulta do Viajante dos HUC, no mesmo período, foram analisadas 101 amostras (46 do sexo feminino e 55 do sexo masculino com uma média de idades de 38,6 anos, compreendidas entre os 21 e os 77 anos). Verificou-se que 43 tinham Ac HAV+ Ac HAV IgM- (AV1) e 58 tinham Ac HAV- Ac HAVIgM- (AV2) (Gráfico 2).



**n=101**

Gráfico 2 – Marcadores HAV na Consulta do Viajante

**D - Testes Diagnósticos**

“O diagnóstico laboratorial da infeção pelo VHA pode ser feito pela demonstração do vírus nas fezes, bilis, sangue e tecido hepático a partir da segunda semana após a exposição do paciente ao agente infecioso. Quando os sintomas de hepatite se iniciam, a viremia, assim como a excreção do vírus nas fezes, diminuem rapidamente. Conclui-se, portanto, que a presença do VHA nas fezes estabelece o diagnóstico da hepatite A, mas a sua ausência não exclui a possibilidade de a doença já estar em curso. Anticorpos anti-VHA desenvolvem-se rapidamente na fase aguda da doença. O anticorpo IgM anti-VHA já está presente desde o primeiro sintoma clínico e pode persistir positivo por meses ou até mais de um ano após o início do quadro clínico.”(12)

Considera-se o fato dos resultados falso-positivos e falso-negativos dos testes serológicos serem raros, no entanto o diagnóstico das hepatites virais não deve ser baseado exclusivamente na interpretação dos marcadores serológicos, mas deve ser feito pela avaliação conjunta de eventuais antecedentes epidemiológicos (exposições de risco) e de achados clínicos e bioquímicos.

O VHA pode ser detetado diretamente nas fezes e fluidos corporais por microscopia eletrónica, mas este é um método impraticável. O RNA vírico pode ser detetado nos fluidos corporais e no soro através do PCR, mas embora estes métodos sejam sensíveis, são muito dispendiosos.

O diagnóstico serológico só foi possível em 1977 quando Bradley concebeu os testes Anti-VHA e Anti-VHA IgM.

As técnicas utilizadas empregam o método imunoenzimático (ELISA) ou o método enzimoimunoensaio de micropartículas (MEIA) e quimioluminescência com bastante sensibilidade e especificidade.

Embora o antígenio do VHA (VHA Ag) possa ser detetado nas fezes dos indivíduos infetados desde o período de incubação até 10 dias após o início dos sintomas, a sua pesquisa não está disponível na prática clínica. Desta forma, o diagnóstico laboratorial da hepatite A é feito pela identificação dos seguintes anticorpos: Anti-VHA IgM e Anti-VHA total (ou IgG).

O Anti-VHA IgM indica infeção aguda pelo VHA. Está positivo desde o início do quadro clínico e persiste detetável até 4 a 6 meses após o mesmo. Nas formas recorrentes e prolongadas, mais comuns em indivíduos infetados na vida adulta, pode permanecer positivo por até 12 meses.

O anticorpo anti-VHA IgG surge logo após o aparecimento do anti-VHA IgM, torna-se o anticorpo predominante na fase de convalescença e persiste detetável por toda a vida. O teste habitualmente disponível deteta não apenas os anticorpos da classe IgG, mas também os das classes IgM e IgA. Assim, é usado como um marcador de contato prévio com o VHA, indicando também a presença de imunidade contra o vírus (natural ou vacina-induzida). Indivíduos com anti-VHA total negativo são susceptíveis à infeção pelo VHA e, assim, são candidatos à vacinação.

Embora o VHA tenha um efeito citopático no tecido de cultura, a maioria das evidências demonstra que a agressão hepatocitária é secundária a uma resposta imunológica do hospedeiro. O mecanismo de agressão celular é desconhecido. Complexos imunes circulantes compostos por imunoglobulinas M (IgM) e polipeptídeos capsulados VHA e RNA, têm sido identificados no soro de chimpanzés infetados, mas surgem antes do início da doença histológica, refletindo provavelmente a fase virémica da infeção.

A análise imunohistoquímica revela IgM nas células sinusoidais e antigénio VHA (Ag VHA) nas células de Kupffer.

**TESTES DE BIOLOGIA MOLECULAR**

Existe um teste disponível no mercado, o Geno-Sem’s VHA Real Time PCR Kit, que permite determinar a carga viral do doente infetado com o VHA.

***Sensibilidade:***

Tem uma consistência de 70 cópias/ml.

***Especificidade:***

Com vista a testar a especificidade do Geno-Sem’s VHA Real Time PCR Kit foram utilizados diferentes RNA e DNA, abaixo especificados. Nenhum destes conduziu a nenhum resultado positivo com o Geno-Sem’s VHA Real Time PCR Kit, o que demonstra a sua especificidade.

Parece-nos tratar-se de um kit com potencialidades para quantificar desde baixas cargas virais (70 cópias/ml) a cargas virais elevadas. É um kit que indicará precocemente o início da infeção e que também poderá ser utilizado para o esclarecimento de casos duvidosos.

***Genotipagem:***

Outro teste que eventualmente poderá ser realizado por Biologia Molecular é a genotipagem do vírus que, efetuada por sequenciação genómica no INSA mostrou em 30 casos estudados (8 casos de surto (2005), 22 esporádicos) um padrão semelhante ao de outros países europeus: genotipo 1A, 73,3%; e genotipo 1B, 26,7%). A sequência do vírus, como se esperava, era aproximada nos casos de surto.

“Foram isoladas seis variantes antigénicas do vírus da hepatite A que provavelmente escapam ao efeito protetor das vacinas disponíveis, na sua maioria de homens que tiveram relações homossexuais. A necessidade de completar adequadamente o calendário de vacinação estabelecido é crítica, em particular para a população imunocomprometida, precisamente para prevenir o surgimento de variantes resistentes à vacinação.”(15)

Quadro II - Alterações de aminoácidos na proteína VP1 observadas em diferentes estirpes isoladas num estudo

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Estirpe | Alteração | Posição\* |
| MSM08-09-219 | V → G | 1166 |
| MSM08-09-186 | V →G | 1166 |
|  | V→A | 1171 |
| BCN60 | Y → S | 1181 |
| MSM08-09-ClusterE | R → T | 1189 |
| MSM08-09-144 | A → V | 1280 |
| BCN31 | A → E | 1280 |
| \* Estirpe posição HM175 (classificação GenBank M14707). O primeiro algarismo refere-se à proteína viral, i.e., 1 para VP1, e os três algarismos seguintes referem-se à posição do aminoácido na proteína. | | |

**Hepatite viral: variantes do VHACR1**

Polimorfismos no VHACR1, que codificam o receptor VHAcr-1 do vírus influenciam a severidade da doença hepática induzida pelo VHA.

Dale Umetso e Sergio Rosenzweig conduziram o primeiro artigo a definir o fator da suscetibilidade genética que predispõe para falência hepática aguda em indivíduos infetados pelo VHA.

**E - PREVENÇÃO**

As medidas de intervenção adequadas para prevenir a infeção pelo VHA consistem na deteção precoce de indivíduos infetados, na interrupção da transmissão e na proteção da população mais suscetível. Destas, a medida de prevenção mais importante é a eliminação da transmissão do VHA por via fecal-oral, promovendo a higiene pessoal, as boas práticas alimentares, proporcionando a utilização de água potável e de saneamento básico adequado e na educação. O contato com pessoas infetadas é também um fator de risco e por isso deve haver cuidados redobrados durante o período infecioso, lavando a loiça a temperaturas altas, não partilhar a sanita nem a cama e evitar o sexo oro-anal.

Será de ter sempre em consideração que o VHA é muito estável e ao pH fisiológico mantém a integridade física e a atividade biológica a 60º C durante 30 minutos (Quadro III).

Quadro III **-** Caraterísticas do VHA

Estável em:

* Meio ácido com pH 1
* Solventes (éter, clorofórmio)
* Detergentes
* Água salgada, água do lençol freático (meses)
* Ressecamento (estável)
* Temperatura:

4º C: semanas

56º C durante 30 minutos: estável

61º C durante 20 minutos: inativação parcial

Inativação por:

* Tratamento da água potável com cloro
* Formalina (0,35%, 37º C, 72 horas)
* Ácido peracético (2%, 4 horas)
* Β-propiolatona (0,25%, 1 hora)
* Radiação ultravioleta (2 µ W/cm2/min)

A imunização passiva com a imunoglobina e a imunização ativa com as vacinas do VHA, são também ações de prevenção. A primeira tem uma eficácia de 80-90% quando administrada (via intramuscular) antes da exposição ao VHA, ou dentro das duas semanas posteriores à sua exposição, tendo esta imunização um efeito protetor de 3 a 6 meses. No que respeita à vacina, esta é segura, altamente imunogénica e tem uma eficácia de 94% quando administrada em duas doses, aos 0 e 6-12 meses depois.

Está indicada em diversas situações de risco do próprio ou para outros como por exemplo para viajantes de áreas endémicas, toxicodependentes, militares, homo e heterossexuais com múltiplos parceiros, trabalhadores da restauração, do lixo e esgotos e adultos e crianças com doença hepática crónica. Nos países com endemicidade intermédia a baixa, a vacinação poderá constituir no futuro uma arma eficaz para a diminuição da morbilidade e mortalidade e a possibilidade de ocorrência de surtos de hepatite.

“A vacina para a hepatite A existe desde 1992. É uma vacina de vírus inativado, segura, com elevado grau de imunogenicidade, confere proteção duradoira e não interfere com as outras vacinas.

Dado o VHA ter reservatório quase exclusivamente humano, a erradicação da doença será possível com a vacinação universal associada a melhoria das condições sanitárias dos países mais desfavorecidos.

Em Portugal, há duas vacinas no mercado, Epaxal® (Angelini) e VHArix® (GlaxoSmithKline - GSK), de eficácia sobreponível. A vacina virosómica (Epaxal®) não tem alumínio. Os efeitos laterais destas vacinas são sobretudo no local da picada, sendo significativamente inferiores na vacina virosómica.

Devem ser ministradas, em duas doses, por via intramuscular, no músculo reto lateral (coxa) ou deltoide (braço), com um intervalo de 6 meses a 1 ano. É preferível o intervalo de 1 ano porque a resposta imunológica é mais duradoira”(2) (Fig. 8).

C:\Users\Renata\AppData\Local\Microsoft\Windows\Temporary Internet Files\Content.Word\Image4.tif

Figura 8 – Anti-HAV após vacinação

“Não está recomendada abaixo dos 12 meses de idade porque no primeiro ano de vida, os anticorpos maternos, caso existam, podem neutralizar a vacina. Contudo, obteve-se título de anticorpos protetores em latentes de 6 meses, após a primeira dose de vacina, mesmo na presença de anticorpos maternos.

Na pediatria não se justifica efetuar serologia prévia à vacinação. De acordo com os resultados do 2º Inquérito Serológico, só a partir dos 40 anos de idade a serologia prévia pode ter uma boa relação custo/benefício. Não há risco acrescido de vacinação em indivíduo já previamente imunizado pela infeção natural ou pela vacina.

Há ainda a possibilidade da vacina combinada anti VHA e anti vírus da hepatite B, (Twinrix®, GSK), mas neste caso a imunização completa requer 3 doses (0, 1 e 6 meses). Com a vacinação universal dos recém-nascidos e adolescentes contra a hepatite B, o interesse desta vacina em Portugal tende a desaparecer.

As recomendações de vacinação contra a hepatite A estão resumidas no quadro IV.”(2)

Quadro IV - Recomendações e considerações para a utilização da vacina contra a hepatite A

Recomendações:

* Vacinação de rotina em crianças de regiões com taxas de hepatite A aguda duplicando a média nacional
* Viajantes ou trabalhadores de regiões não-endémicas residindo em regiões endémicas para VHA
* Indivíduos com doença hepática crónica ou com transplante hepático
* Doentes que recebam concentrados de Fatores da Coagulação tratados com solventes/detergentes
* Homens homossexuais, bissexuais e heterossexuais com múltiplos parceiros
* Toxicodependentes utilizadores de drogas injetáveis e não injetáveis
* Indivíduos que trabalhem com VHA no laboratório ou com primatas não humanos infetados com VHA
* Elementos das forças armadas que viagem para zonas de alta endemicidade ou baixo nível sanitário

Grupos em quem a vacina deverá ser considerada:

* Crianças e adultos jovens residentes em comunidades
* Crianças em regiões com hepatite A aguda acima da média nacional, mas menos que do que duas vezes essa média
* Trabalhadores agrícolas emigrantes
* Indivíduos que trabalhem com esgotos e saneamento
* Pessoal de saúde das Unidades de Cuidados Intensivos Neonatais e Pediátricas
* Indivíduos que manipulem alimentos (dependendo das condições locais)

Adaptado de Czeschinski PA, Binding N, Witting U (2000) Hepatitis A and hepatitis B vaccinations. Vaccine; 18: 1074-1080 e de Antunes H 82007) Recomendações para a vacinação contra o vírus da hepatite A. Acta Pediátrica Portuguesa 38(6):268-270.

José Cotter e Salomé Lima, referem que: “Embora existam pequenas diferenças genéticas entre os vírus da hepatite A que infetam o ser humano, as similaridades são suficientemente grandes para que as vacinas existentes proporcionem uma eficaz profilaxia global.”(4)

“A seroconversão ocorre ao fim das duas doses quase em 100% dos vacinados e os níveis protetores parecem manter-se pelo menos durante 7 a 8 anos.

Em relação aos trabalhadores de saúde, alguns grupos de maior risco de contágio e disseminação da doença devem ser imunizados ativamente, como é o caso de trabalhadores em Unidades Pediátricas, Gastrenterologia, Transplante, Hematologia, Psiquiatria, Doenças Infeciosas, entre outros”(11).

**F - TRATAMENTO**

O tratamento da hepatite viral aguda A é apenas sintomático e o mais importante é a profilaxia, que pode ser realizada através da imunoglobulina e, atualmente, da vacina.

O tratamento é conservador pois não existem medicamentos específicos para tratar a hepatite A. Este tipo de hepatite trata-se, essencialmente, com repouso, durante a fase aguda, até que os valores das análises hepáticas voltem ao normal e a maioria das pessoas restabelece-se completamente em cinco semanas. Quando se aconselha repouso isso não significa que se permaneça na cama mas sim um repouso moderado e que devem ser evitados grandes esforços físicos.

A alimentação deve ser rica em proteínas e baixa em gorduras e também não se recomenda qualquer dieta especial. A alimentação deve ser equilibrada. Nos casos em que surjam diarreia e vómitos, para evitar a desidratação, devem beber-se muitos líquidos, entre os quais não se inclui o álcool, já que este, mesmo em pequena quantidade, agrava a lesão hepática. As náuseas e a falta de apetite fazem-se sentir com maior intensidade no final do dia e, por essa razão, a refeição mais completa deve ser tomada durante a manhã.

O fígado inflamado perde a capacidade de transformar os medicamentos e por isso alguns são hepatotóxicos e agravam a doença. Alguns fármacos, especialmente narcóticos, analgésicos, tranquilizantes ou produtos de ervanária, não se devem tomar a não ser que o médico os recomende.

Também não é muito aconselhável realizar uma cirurgia durante o período de tempo em que se está doente.

A ausência de medidas muito restritivas não aumenta a incidência tardia de complicações, portanto o tratamento tem pouco efeito sobre o desenvolvimento clínico da doença.

O VHA quando causa hepatite sintomática pode em alguns casos requerer hospitalização, quer por desidratação devido aos vómitos, quer por indícios de falência hepática. Pode ocorrer um quadro de hepatite fulminante.

A hepatite A pode ser causa de morbilidade significativa e até de mortalidade. Em relação à morbilidade, são bem conhecidos os casos epidémicos que ocorrem um pouco por toda a parte, envolvendo por vezes alguns milhares de casos.

A morte consequente à hepatite por vírus A é geralmente devida ao desenvolvimento de hepatite fulminante, que acontece na sequência do aparecimento de encefalopatia hepática durante oito semanas após o início dos sintomas, ou durante duas semanas após o início de iterícia. O risco de desencadeamento de insuficiência hepática fulminante aumenta com a idade e com a existência de doenças hepáticas preexistentes.

O tratamento de eleição, nestas circunstâncias, passará pelo transplante hepático efetuado de urgência, uma vez que outras estratégias envolvendo técnicas de suporte (plasmaferese, hemodiálise, hemoperfusão) e o desenvolvimento de sistemas simulando "fígado artificial" não têm eficácia terapêutica absolutamente comprovada.

A infeção nem sempre é benigna, estando descritos casos de aplasia medular, síndroma de Guillain-Barré, artrite, vasculite e até desencadeamento de hepatites auto-imunes. São também conhecidos casos com situações de colestase prolongada, exacerbações e evolução clínicacom um padrão bifásico.(3)

**CONCLUSÃO**

“Embora a hepatite seja uma doença benigna, auto-limitada e com bom prognóstico, as complicações podem ocorrer especialmente no contexto de outras doenças sistémicas ou em idosos.

Ao longo dos anos têm-se verificado importantes alterações epidemiológicas que estão, antes de mais, relacionadas com a melhoria das condições higieno-sanitárias das populações. Tal verifica-se também em Portugal, onde atualmente a prevalência em grupos urbanos se aproxima daquela encontrada em países ditos desenvolvidos”(4), justificando-se, por isso, que se realizem estudos da relação custo-benefício da vacinação universal em Portugal, dado que esta estratégia pode ser vantajosa em países de baixa endemicidade.

Mais estudos sobre a prevalência no nosso país também contribuirão para a decisão relativamente à indicação de vacinação da população portuguesa em geral. Estes estudos de prevalência permitem com um custo relativamente baixo avaliar em que área endémica se situa a nossa região relativamente ao VHA.

Concluímos portanto que, na população da região centro, e se incluirmos os dadores segundo a nossa amostra de 12330 determinações estudadas, só 1% tem Ac - Ac HAV IgM- / Ac HAV-.

É importante continuar a monitorizar o grau de endemicidade da população portuguesa e os genótipos de VHA isolados em Portugal e reforçar a importância da notificação de todos os casos de hepatite A e suas complicações.

O aparecimento de uma vacina segura e eficaz, para além de proteger indivíduos de risco, faz-nos perspetivar a erradicação universal da doença, num futuro mais ou menos próximo.

**AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Doutor Fernando José Lopes dos Santos pela força, carinho, dedicação, disponibilidade e colaboração prestadas.

Expresso um agradecimento à Drª Celene Sargento, pela amizade, apoio e orientação, no acompanhamento deste trabalho.

À Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra pela oportunidade, pelo conhecimento, pela simpatia e pelo elevado humanismo institucional que transmite.

Aos colegas e amigos, em especial à Paula Gonçalves, pela amizade e que de uma forma ou outra contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho e me deram palavras de incentivo.

À minha família, em particular à Cátia Gabriel, pelo carinho, apoio, ânimo e palavras de amizade ao longo desta jornada e de toda a minha vida.

Por último, porque são os primeiros, aos meus filhos Guilherme e Artur por todo o incentivo, carinho e inspiração que contribuiram para a elaboração deste trabalho, fazendo sentir que a aprendizagem não tem limites e que a idade não é impedimento para o enriquecimento científico.

*Que as adversidades sejam um estímulo para a conquista e nunca um pretexto para a derrota.*

Zulmira Fonseca

**Bibliografia**

(1) Antunes H, Macedo M, Estrada A (2004) Prevalência do vírus da Hepatite A: Primeiros resultados de baixa edemicidade em Portugal. Acta Médica Portuguesa; 17: 219-224.

(2) Antunes H (2007) Recomendações para a vacinação contra o vírus da hepatite A. Acta Pediátrica Portuguesa 38(6):268-270.

(3) Bernard J, Lévy JP (1979) Manual de Hematología. Toray-Masson, S.A. Segunda Edición.

(4) Cotter J, Lima S (2003) “Hepatite A” in Hepatites Víricas. Edição do Núcleo de Gastrenterologia dos Hospitais Distritais, Nov.

(5) Chassaigne M (1984) Transfusion Pratique. Doin Éditeurs.

(6) Ferreira CT, Silveira TR (1997) Hepatites virais: atualização. Jornal de Pediatria (Rio Janeiro) 73(6): 367-376.

(7) Genetet B, Andreu G, Bidet JM (1984) Aide-mémoire de transfusion. Flammarion Médecine-Sciences.

(8) Genetet B, Mannoni P (1980) La Transfusion. Flammarion Médecine-Sciences. Edición española Ediciones Toray.

(9) Hoffbrand AV, Lewis SM (1981) Postgraduate Haematology. William Heinemann Medical Books Ltd. Second Edition.

(10) Lecour H (1983) Hepatite vírica. Epidemiologia e Diagnóstico. PhDThesis, Porto.

(11) Marinho RT, Valente A, Ramalho F, Moura MC.(2000) Hepatite A: alteração do padrão epidemiológico? Revista Portuguesa de Clínica Geral; 16: 103-111.

(12) Miura IK, Pugliese RP, Pastorino AC, Koch VH (1991) Infecção Vertical pelo Vírus das Hepatites A, B, não A não B e Delta. Epidemiologia, Fisiopatologia e Profilaxia. Revisões e Ensaios, 85-94.

(13) Petrides M, Stack G (2001) Practical Guide to Transfusion Medicine. AABB Press, 136-137.

(14) Petz LD, Swisher SN, Kleinman S, Spence RK, Strauss RG (1996) Clinical Practice of Transfusion Medicine. Churchill Livingstone Inc. Third Edition.

(15) Pérez-Sautu U*,* Costafreda MI, Caylá J et al. (2011) Hepatitis A virus vaccine escape variants and potential new serotype emergence. Emerging Infectious Diseases. Vol.17(4):734-737.

(16) Quinley ED (2011) Immunohematology - Principles & Practice. Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Klwuer business. Third Edition.

(17) Rodrigues l, Barreiro P (2006) Avaliação do Programa Nacional de Vacinação - 2º Inquérito Serológico Nacional Portugal Continental 2001-2002. Ministério da Saúde, Direcção-Geral da Saúde 2006;113-22.

(18) Santos MV, Lopes MH (1997) Vacina inativada contra a Hepatite A: revisão da literatura e considerações sobre seu uso. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 30(2): 145-157, mar-abr-

(19) Triulzi DJ (2002) Blood Transfusion Therapy. A Physician’s Handbook. Seventh Edition.

**Sites na internet**

<http://drauziovarella.com.br/doencas-e-sintomas/hepatite-a/>

<http://guiadobebe.uol.com.br/vacina-hepatite-a/>

<http://hepatite-sintoma.blogspot.com/>

<http://leandrobrito.br.tripod.com/hepatitea.htm>

<http://saude.hsw.uol.com.br/prevenir-hepatite.htm>

<http://www.abcdasaude.com.br/artigo.php?227>

<http://www.aids.gov.br/pagina/hepatite-a>

<http://www.bancodesaude.com.br/hepatites/hepatite>

<http://www.cives.ufrj.br/informacao/hepatite/hepA-iv.html>

<http://www.criasaude.com.br/N1909/hepatite.html>

<http://www.gastroalgarve.com/doencasdotd/figado/hepatitea.htm>

<http://www.hepcentro.com.br/hepatite_a.htm>

<http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Hepatite+A&lang=3>

<http://www.msdonline.com.br/pacientes/sua_saude/doencas_infecciosas/paginas/hepatite_a.aspx>

<http://www.roche.pt/hepatites/gravidez.cfm>

<http://www.saudeesportiva.com.br/hepatite-a.php>

<http://www.tratamentodofigado.com.br/>

<http://www.vacina-te.com.br/site/download/Avaxim160.pdf>

http://www.sbhepatologia.org.br/pdf/historia.pdf

[www.brazuka.info/**hepatite**-**a**.php](http://www.brazuka.info/hepatite-a.php)

[www.emforma.net/saude/**hepatite**](http://www.emforma.net/saude/hepatite/)

[www.gastronet.com.br/**hepatite**.htm](http://www.gastronet.com.br/hepatite.htm)

[www.**hepatite**.com.br](http://www.hepatite.com.br/)

[www.linooliveira.com/transplante/doc/**Hepatite**%20**A**%20-%20Cuidados%20com%20**a**%20Higiene...](http://www.linooliveira.com/transplante/doc/Hepatite%20A%20-%20Cuidados%20com%20a%20Higiene%20e%20o%20Saneamento%20B%C3%A1sico.pdf)

[www.manualmerck.net/?id=144](http://www.manualmerck.net/?id=144)

[www.mdsaude.com/2010/03/**hepatite**.html](http://www.mdsaude.com/2010/03/hepatite.html)

[www.passeiweb.com/.../sala\_de\_aula/biologia/parasitoses/viroses/viroses\_hepatite\_a\_b\_c](http://www.passeiweb.com/na_ponta_lingua/sala_de_aula/biologia/parasitoses/viroses/viroses_hepatite_a_b_c)

[www.portalbrasil.net/medicina\_hepatite.htm](http://www.portalbrasil.net/medicina_hepatite.htm)

[www.scumdoctor.com/Portuguese/disease-prevention/infectious-diseases/virus/hepatitis/...](http://www.scumdoctor.com/Portuguese/disease-prevention/infectious-diseases/virus/hepatitis/hepatitis-a/Special-Diet-For-Hepatitis-A.html)

[www.vacinacontratudo.com.br/vacina-**hepatite**-**a**](http://www.vacinacontratudo.com.br/vacina-hepatite-a/)