

HEPATITES VÍRICAS EM VIAJANTES

CÂNDIDA ABREU

Serviço de Doenças Infecciosas. Hospital de S João. Porto

RESUMO

A assimetria de prevalência das hepatites víricas causadas pelos vírus de hepatite A, B e E entre as zonas do globo ditas desenvolvidas, com mais baixa prevalência, e as zonas em desenvolvimento, de prevalência mais elevada, expõem quem viaja das primeiras para as segundas a um risco por vezes elevado e muitas vezes pouco perceptível, de as contrair. Num mundo cada vez mais globalizado a mobilidade é crescente, seja por motivo de lazer, trabalho, missão humanitária ou religiosa ou outro, pelo que em países desenvolvidos uma percentagem significativa destas hepatites é contraída em consequência da viagem. Em vários estudos publicados na Europa e América do Norte mais de 50% dos casos declarados de hepatite A são já adquiridos em consequência da viagem. Por outro lado há frequentemente surtos descritos de hepatite A e E que aumentam temporariamente e em zona restrita o risco, devendo ser claramente identificados. Discutem-se alguns outros aspectos relacionados com a distribuição das hepatites A, B e E, em particular a situação em Portugal, de acordo com os estudos publicados, e também algumas manifestações clínicas e diagnósticos diferenciais das hepatites a considerar. Revêem-se medidas de prevenção genéricas em relação às hepatites de transmissão entérica (hepatite A e hepatite E) e parentérica (hepatite B) e a imunoprofilaxia das hepatites A e B, com relevo para as situações comuns no dia a dia da consulta de aconselhamento pré-viagem e de acordo com as recomendações recentes da OMS e CDC conjugadas com as orientações do Plano Nacional de Vacinação português. Antecipa-se a possibilidade de disponibilização em breve de uma vacina da hepatite E, já testada e em fase 2 de utilização numa população militar no Nepal, e eventuais futuras indicações para o viajante em deslocação para países asiáticos de maior prevalência da doença, como a Índia, Nepal e China entre outros, onde até 30% dos casos esporádicos de hepatite vírica são causados por este vírus.

A vigilância epidemiológica é, em relação às hepatites víricas, um aspecto essencial não só no reconhecimento e contenção de eventuais surtos mas também pela possibilidade de aparecimento de novos agentes de hepatite que se possam vir a revelar importantes em termos de saúde global.

SUMMARY

VIRAL HEPATITIS IN TRAVELLERS

Considering the geographical asymmetric distribution of viral hepatitis A, B and E, having a much higher prevalence in the less developed world, travellers from developed countries are exposed to a considerable and often underestimated risk of hepatitis infection.

In fact a significant percentage of viral hepatitis occurring in developed countries is travel related. This results from globalization and increased mobility from tourism, international work, humanitarian and religious missions or other travel related activities. Several studies published in Europe and North America shown that more than 50% of

reported cases of hepatitis A are travel related. On the other hand frequent outbreaks of hepatitis A and E in specific geographic areas raise the risk of infection in these restricted zones and that should be clearly identified.

Selected aspects related with the distribution of hepatitis A, B and E are reviewed, particularly the situation in Portugal according to the published studies, as well as relevant clinical manifestations and differential diagnosis of viral hepatitis.

Basic prevention rules considering enteric transmitted hepatitis (hepatitis A and hepatitis E) and parenteral transmitted (hepatitis B) are reviewed as well as hepatitis A and B immunoprophylaxis. Common clinical situations and daily practice «pre travel» advice issues are discussed according to WHO/CDC recommendations and the Portuguese National Vaccination Program.

Implications from near future availability of a hepatitis E vaccine, a currently in phase 2 trial, are highlighted. Potential indications for travellers to endemic countries like India, Nepal and some regions of China, where up to 30% of sporadic cases of acute viral hepatitis are caused by hepatitis E virus, are considered.

Continued epidemiological surveillance for viral hepatitis is essential to recognize and control possible outbreaks, but also to identify new viral hepatitis agents that may emerge as important global health issues.

INTRODUÇÃO

A assimetria da prevalência das hepatites víricas nas várias regiões do globo expõem quem viaja a diferentes riscos de infecção. Para o viajante oriundo de países da Europa ocidental e da América do Norte, essa assimetria traduz-se basicamente num risco aumentado de contrair hepatite nas deslocações para países em vias de desenvolvimento, dada a maior prevalência das hepatites A, B e E nessas regiões. São de facto estes três vírus os que têm maior risco para o viajante e deles nos iremos ocupar neste texto.

A infecção pelo vírus da hepatite C, cuja transmissão é de modo predominante sanguínea, e com uma distribuição universal, não está particularmente associada à viagem pelo que não será focada. Várias outras doenças víricas poderão cursar com atingimento hepático, tais como a infecção pelos vírus citomegálico e Epstein-Barr, de distribuição universal no globo, e a febre-amarela, que abrange zonas da África subsaariana e da América do Sul. Contudo, dado o seu atingimento sistémico preponderante, não serão objecto desta exposição.

No diagnóstico diferencial das hepatites víricas (Quadro I) deverão ser consideradas doenças bacterianas, que podem cursar com atingimento hepático de que salientamos a febre tifóide (de distribuição tantas vezes paralela à da hepatite A) e, mais raramente, abscessos hepáticos, a febre Q, a brucelose, a sífilis secundária, a leptospirose e a borreliose de Lyme, doenças parasitárias em particular a malária (a grande imitadora) e ainda a shistosomíase, a

clonocercíase e a fasciolíase. Também etiologias não víricas deverão ser consideradas no diagnóstico diferencial: hepatite induzida por fármacos, hepatite auto-imune, fígado agudo da gravidez, síndrome de Budd-Chiari agudo e doença de Wilson.

Quadro I – Diagnósticos diferenciais de hepatite vírica

Causa	
Infeciosa Vírica	Infeciosa Parasitária
Vírus Epstein-Barr	Malária
Vírus citomegálico	Shistosomíase
Vírus herpes simplex	Fasciolíase
Febre amarela	Clonocercíase
Causa	
Infeciosa Bacteriana	Não Infeciosa
Febre tifóide	Hepatite induzida por fármacos
Brucelose	Hepatite auto-imune
Borreliose de Lyme	Fígado gordo agudo da gravidez
Sífilis	Síndrome Budd-Chiari agudo
Leptospirose	Doença Wilson
Febre Q	

Consideremos o Risco

O risco das hepatites víricas para o viajante não imune (isto é, que não teve contacto prévio com a doença ou que dela não foi protegido por vacinação) depende da duração da viagem e também das condições de vida no local do destino, da higiene e sanidade locais, das condições de habitabilidade e dos hábitos alimentares no que se refere a hepatites de transmissão entérica e do comporta-

uma percentagem diminuta da população adulta susceptível à doença; nas zonas de endemicidade intermédia há já uma parte significativa da população adulta susceptível à hepatite; nas áreas de endemicidade baixa, em que incluímos a Europa ocidental, América do Norte, Chile e Venezuela, cerca de 30% dos adultos são susceptíveis à doença. Os índices mais elevados de doença encontram-se na Ásia e África sendo ligeiramente menores na Europa oriental. A hepatite A é 10 a 100 vezes mais frequente do que a febre tifóide e 1000 vezes mais frequente do que a cólera⁴.

Na Europa há essencialmente três tipos de infecção pelo vírus da hepatite A: a infecção esporádica no viajante para países de elevada endemicidade, que por sua vez podem constituir fonte de surtos entre a população susceptível, e grandes surtos na comunidade associados com transmissão feco-oral.

Nos viajantes susceptíveis à hepatite A calcula-se que o risco nas viagens para zonas de alta endemia seja de três a seis em 1000 viajantes por mês de estada, mas esse valor chega a 20 por 1000 nos viajantes de *mochila* e em voluntários em acções humanitárias⁵. No Canadá cerca de quatro a 28% das hepatites A são adquiridas em consequência de viagem⁶. Na Suíça dos casos de hepatite A declarados de 1988-2002, 35% (correspondentes a 2565 casos) foram importados (<http://www.bag.admin.ch/infreporting/g02/p15.pdf>). Também na Suécia, entre 2004-2006, 61-75% dos casos declarados de hepatite A foram de importação (<http://www.smittskyddsinstitutet.se/in-english/statistics/hepatitis-a/?t=c#statistics-nav>). Num estudo italiano no período de 1996-2000 a viagem foi implicada em 28% dos casos de hepatite A⁷.

De facto, a hepatite A é a doença prevenível por vacinação mais frequente dos viajantes⁸.

Quanto a Portugal poucos estudos nas últimas décadas nos permitem inferir da prevalência da hepatite A; refirmam-se contudo os estudos apresentados na década de noventa por H. Lecour⁹, H. Barros¹⁰ e I. Cunha¹¹ todos realizados no norte do país, e o estudo de R. Marinho, na região de Lisboa¹², que abrangem grupos etários predominantemente jovens e mostram valores de seroprevalência de 70-86% nos adultos jovens e 38-51% nos adolescentes. Isto significa que existe em Portugal uma população não desprezível de pessoas susceptíveis à infecção, que tem vindo a crescer nas últimas décadas mercê da melhoria das condições de sanidade e de vida da população.

Aspectos Clínicos e de Diagnóstico

Em termos clínicos 70% das infecções são assintomáticas nas crianças com menos de seis anos, enquanto

nos adultos a infecção é frequentemente sintomática e mais grave, podendo cursar com dois a três meses de sintomas ou mesmo com recaídas até seis a nove meses e com mortalidade de cerca de 1,8% nos indivíduos com 50 ou mais anos¹³. O diagnóstico baseia-se na presença de anticorpos para o vírus da hepatite A: os anticorpos de classe IgM são detectados cinco a 10 dias antes do início dos sintomas da doença e podem persistir por cerca de seis meses; os anticorpos de classe IgG são detectados durante a doença clínica e permanecem para toda a vida.

A Prevenção

a) Medidas Gerais

Na prevenção da hepatite A, assim como de todas as outras infecções de transmissão entérica em que se incluem a gastroenterite e a hepatite E, é importante ferver e cozinhar os alimentos, clorinar a água, não ingerir bivalves nem frutas e vegetais crus ou não descascados pelo viajante e não beber água ou bebidas com gelo cuja pureza se não conheça. Ferver ou cozinhar alimentos e bebidas pelo menos um minuto a 85°C inactiva o vírus da hepatite A.

b) Imunoprofilaxia

As medidas de higiene alimentar são importantes mas nem sempre suficientes para evitar a doença; desde 1992 que dispomos de vacina eficaz e segura para a hepatite A, de vírus inactivados, que se pode administrar, segundo as recomendações mais recentes, a partir do ano de idade. Nos EUA a vacina tem indicação para o viajante susceptível nas deslocações para países de endemicidade alta (EUA, ACIP (*Advisory Committee on Immunization Practices*), 1999). Em Maio de 2006 o ACIP passou a recomendar a vacinação da hepatite A por rotina a todas as crianças, tornando possível a eventual eliminação da transmissão do vírus da hepatite A nos EUA¹⁴.

A vacinação é efectuada em duas doses separadas de 6 a 12 meses e deve ser administrada no deltóide. De referir que se utiliza a formulação pediátrica (que contém metade do antigénio imunizante do que a dose do adulto) até aos 18 anos de idade na vacina isolada da hepatite A, sendo recomendada pelo fabricante a formulação pediátrica até aos 16 anos quando se utiliza associada à vacina da hepatite B. Nesta a administração é feita em três doses, como na vacina isolada da hepatite B. Existem vários laboratórios a comercializar a vacina, sendo as diferentes vacinas equivalentes em eficácia e efeitos laterais, que são escassos. Está inclusivamente dito que se pode alternar entre uma dose de um fabricante e outra de outro, (Vaqta® e Havrix®) sem aparente perda da imunogenicidade¹⁵.

Em Portugal no Prontuário Médico são referidas duas

vacinas de hepatite A, mas apenas uma delas tem formulação para adultos e para crianças, isolada ou em associação à vacina da hepatite B.

A protecção vacinal (definida na literatura algumas vezes para título de anticorpos > 20 mUI/mL ou de 33 mUI/mL quando se administra a vacina Havrix®) é provavelmente para toda a vida, não havendo, de momento, indicação para reforço vacinal no viajante imunocompetente, criança ou adulto, que tenha completado a série vacinal¹⁶. Às duas semanas após a primeira dose já há anticorpos de classe IgG em 79% dos adultos vacinados e ao fim do primeiro mês em 94-100%¹⁷. Contudo os CDC recomendam que a vacina seja efectuada pelo menos quatro semanas antes da viagem¹⁴. Em 8-20% dos adultos após a primeira dose de vacina podem surgir anticorpos de classe IgM, pelas duas, três semanas pós imunização¹⁴.

Pensa-se que a vacina possa mesmo ter alguma eficácia quando administrada após exposição ao vírus, tendo em atenção estudos de imunização em primatas¹⁸ e também na prevenção de casos secundários¹⁹ a que não será alheio o período de incubação da doença que é, em média, de quatro semanas. Para alguns autores essa protecção poderá inclusivamente ser maior do que a protecção concedida pela administração de imunoglobulina específica para a hepatite A que, para lá de ser um produto derivado do sangue com as reservas que coloca, pode não conter a quantidade necessária de anticorpos para o vírus da hepatite A. Na realidade não está determinado qual deverá ser o valor mínimo aceitável de anticorpos para a hepatite A na imunoglobulina e o facto de ser cada vez mais baixa a seroprevalência de anticorpos para o vírus da hepatite A entre os dadores de plasma faz com que se receie que a imunoglobulina venha a ser difícil de obter⁸.

Efeitos Laterais da Vacina e Contra-Indicações

Não estão descritos efeitos laterais graves claramente atribuíveis à vacina. Nos adultos são essencialmente efeitos laterais locais (dor ou hiperestesia no local da injeção nos três a cinco dias após a injeção em cerca de 50% dos casos) e cefaleias em 14-16% dos vacinados; nas crianças há ainda referência a alterações do apetite em 8% dos casos¹⁴.

A vacina não deverá ser administrada se há hipersensibilidade aos componentes vacinais; a vacina da hepatite A ou a combinada para a hepatite A e B não deve ser administrada se há reacção adversa ao preservante 2-fenoxietanol e esta última também não deve ser administrada se há hipersensibilidade a fungos¹⁴.

Vacina na Grávida

Não está determinada a segurança na grávida, mas te-

oricamente tratando-se de uma vacina inactivada o risco será muito baixo. Assim numa determinada viagem o risco de vacinação deverá ser pesado em relação ao risco da doença¹⁴.

A Imunoglobulina

A administração de imunoglobulina como protecção para a hepatite A é contudo ainda recomendada pelos CDC e OMS para o viajante de última hora e nos casos de contacto com o vírus menos de duas semanas após administração da vacina da hepatite A; nas crianças com menos de um ano ou em hospedeiros imunodeprimidos, em que se prevê que possa existir uma resposta imune deficitária à vacina, a imunoglobulina pode ser também uma opção. Não há contra-indicação da sua utilização na grávida. Quando administrada até 14 dias após a exposição ao vírus da hepatite A, a protecção da doença é elevada, referindo-se protecção superior a 85%²⁰. A imunoglobulina é administrada por via intramuscular dependendo a dose da duração da viagem e do peso do viajante (Quadro II). Caso a viagem se prolongue a dose da imunoglobulina poderá ser repetida.

Algumas das preparações de imunoglobulina são formuladas sem preservante, outras contém timerosal; as primeiras deverão ser preferidas nas grávidas e nos lactentes.

Quadro II – Imunoglobulina para protecção contra hepatite A

Duração da Estada	Dose IM por Peso Corporal (em Kg)
< 3 meses	0.02mL/kg*
3-5 meses	0.06mL/kg

* esta é também a dose nas situações pós-exposição VHA

(adaptado de: Centers for Disease Control and Prevention. Health Information for International Travel 2008. Atlanta: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2007).

Efeitos Adversos da Imunoglobulina e Inter-Ações com Vacinas

São raros os efeitos adversos da imunoglobulina; alguns casos de anafilaxia após administração repetida em pessoas com défice de imunoglobulina A foram descritos, pelo que nessas pessoas não deve ser administrada; gravidez e lactação não são contra-indicações para a sua administração. Não há interacção da imunoglobulina com as vacinas inactivadas ou com a vacina da febre-amarela mas pode haver interferência com a resposta a outras vacinas vivas atenuadas como a vacina do sarampo, parotidite e rubéola (VASPR) e com a vacina da varicela. A vacina VASPR deve ser separada pelo menos três meses e a vacina da varicela pelo menos cinco meses após a administra-

Consideremos o Risco

Ainda que o risco de adquirir hepatite B seja geralmente baixo para o viajante internacional, excepto relativamente aos países de prevalência elevada ou intermédia de infecção crónica pelo vírus da hepatite B (Figura. 3), são importantes a duração da viagem e o contacto sexual com os autóctones, assim como o contacto directo com sangue ou secreções genitais. Está estimado que a incidência de hepatite B em área de endemia elevada seja, por mês de estada para o viajante susceptível, da ordem de 25 infecções sintomáticas por cada 100000 viajantes e até 420 por 100000 viajantes se englobarmos infecções assintomáticas e sintomáticas²². Para os indivíduos de risco elevado para a hepatite B não há países de risco zero, porque continuarão a ter risco em qualquer país, seja ele associado a comportamentos (nomeadamente o uso de drogas de adição), a actividade laboral (por exemplo os profissionais de saúde) ou o estilo de vida (risco sexual). Nestas situações a duração da estada não deve ser considerada factor prioritário de risco e as recomendações para a administração da vacina da hepatite B devem ser independentes desse factor²³. Aproximadamente 10-15% de todos os viajantes expõem-se, voluntária ou inadvertidamente, a um risco teórico de transmissão do vírus da hepatite B e muitas das vezes esse risco não é percepcionado²³.

No Reino Unido dos casos de hepatite B declarados entre 1995-2000, 12% foram associados a viagem, sobretudo para países de endemicidade elevada ou média²⁴.

Aspectos de Prevenção

a) Medidas Gerais

O conhecimento do risco de transmissão da hepatite B deve ser claramente exposto ao viajante. A vacinação não pode ser tomada como a substituição das medidas de prevenção. Não devemos esquecer que as formas de transmissão da hepatite B são as mesmas da infecção pelo VIH e que para esta última não existe imunoprofilaxia.

b) Imunoprofilaxia

A vacina, uma proteína recombinante de antígeno de superfície de hepatite B, é imunogénica e segura. Pode ser utilizada em qualquer idade e, para o viajante não imune por doença prévia ou vacinação, está indicada nas viagens para zonas de endemicidade intermédia ou elevada de transmissão de hepatite B (ou seja quando a prevalência de antígeno HBs é superior a 2% – Figura 2) ou, independentemente do destino, quando há contacto próximo com a população local (viagens prolongadas ou repetidas), quando há eventualidade de tratamento médico ou dentário ou quando sejam prováveis contactos sexuais locais. Segundo as recomendações da ACIP também

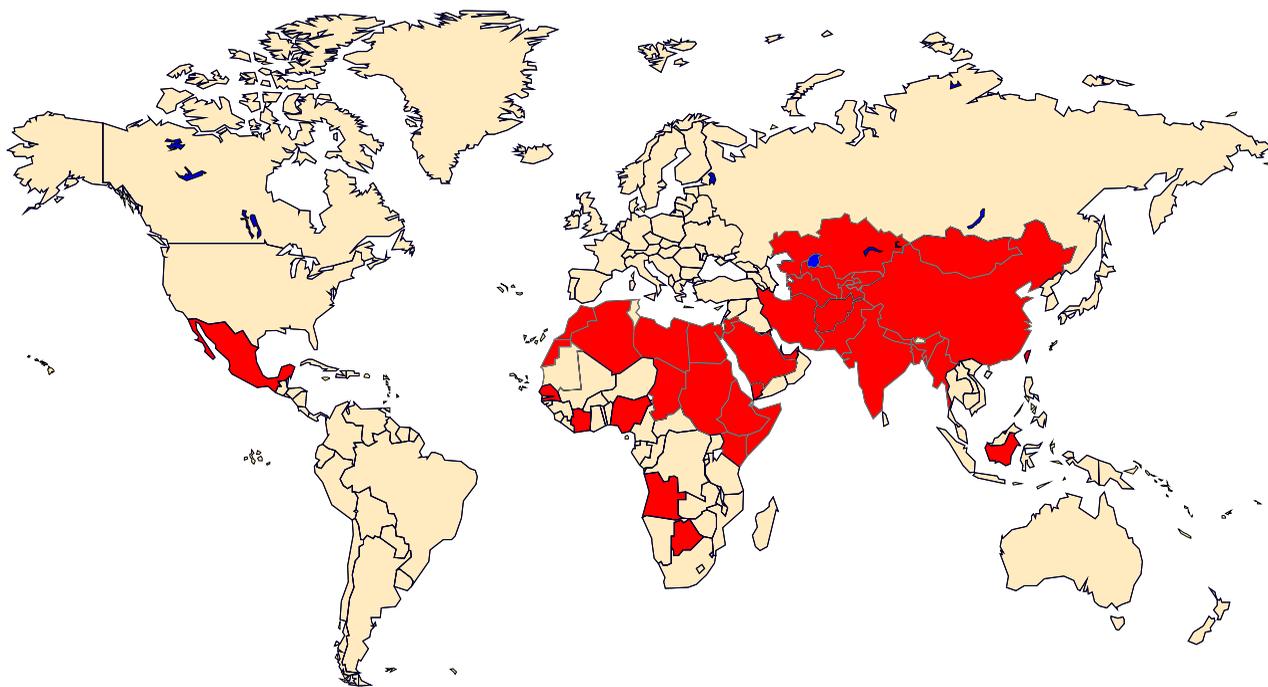


Fig. 3 – Surtos ou infecção pelo vírus da hepatite E confirmados em mais de 25% de casos esporádicos de hepatite não A, B, C. (Adaptado do conjunto de diapositivos de hepatite vírica publicado pelos CDC, Atlanta, GA, EUA em <http://cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/slideset> (fig 001sjd)

sempre que um adulto mostra interesse em ser vacinado deve-se fazê-lo e, da mesma forma, se houver diagnóstico de doença de transmissão sexual recente ou dois ou mais parceiros sexuais nos últimos seis meses²⁵.

Em Portugal, e de acordo com o Prontuário Médico, a vacina é comercializada por um laboratório apenas, o mesmo que comercializa também a vacina combinada com o vírus da hepatite A. Estão indicadas as doses de 10 µg na vacina de hepatite B a administrar a crianças com menos de 15 anos e de 20 µg por vacina acima dessa idade; nos doentes adultos imunodeprimidos ou em hemodialisados a dose poderá ser dobrada (ou seja até 40 µg por dose).

Esquemas Vacinais

Há vários esquemas de vacinação preconizados, o clássico com três doses intramusculares no deltóide aos zero, um e seis meses ou aos zero, um e dois meses com uma quarta dose aos 12 meses; o esquema de vacinação rápida do adulto quer para o vírus da hepatite B quer para a vacinação combinada com o vírus da hepatite A com uma dose aos zero, sete e 21 dias e uma quarta dose aos 12 meses para manter a protecção a longo prazo, é igualmente imunogénico^{26,27}. Este último esquema é particularmente útil para o viajante de *último minuto* e para melhorar a aderência vacinal. O esquema de vacinação rápido para a vacina combinada do vírus da hepatite A e B recebeu recentemente aprovação pela FDA; na Europa, Canadá e em vários outros países já são aceites há mais tempo. Não é necessário, tanto quanto se sabe até ao momento, para o viajante imunocompetente, reforço vacinal após esquema completo da vacina da hepatite A e B¹⁶. Se o esquema vacinal é interrompido não é necessário repeti-lo desde o início, devendo ser efectuadas as doses que faltam²⁵.

Efeitos Laterais da Vacina da Hepatite B e Contra-Indicações²⁵

A vacina é segura e os efeitos laterais mais frequentes (dor local e febre) não são mais frequentes do que com placebo.

Não deve ser administrada a vacina da hepatite B a quem apresente hipersensibilidade a qualquer dos componentes vacinais ou a fungos.

Aparentemente não há risco para o feto quando se vacina a grávida.

HEPATITE E

Inicialmente descrita no subcontinente indiano e denominada hepatite entérica não A não B, só em 1995 viria a ser

identificado o seu agente etiológico e denominado vírus de hepatite E (E de entérico, endêmico ou epidémico).

O Vírus

Trata-se de um vírus pequeno (32 a 34 nm de diâmetro), sem envólucro, cadeia simples de RNA, classificado numa família de vírus chamada *HVE-like* do género Hepevirus. Há pelo menos quatro genótipos mas apesar da variabilidade genómica todos eles compartilham um epitopo com reacção cruzada.

Aspectos Epidemiológicos

Foram descritas inúmeras epidemias numa antiga república soviética socialista (1955-6; 10 000 casos), Nepal (1973-4; 10 000 casos), no Myanmar (1976-7; 20 000 casos), na China, Xianjiang (1986-7; 120 000 casos), na Índia, Kanpur (1991; 79 000 casos) são também descritos casos esporádicos em áreas endémicas. Conforme assinalado (Figura 3) há zonas de domínio no oriente em que mais de 25% dos casos esporádicos de hepatite não A não B não C são causadas pelo vírus da hepatite E. Na Índia cerca de 30% dos casos de hepatite vírica esporádica são devidos a este vírus.

O pico de incidência dá-se na adolescência e nos adultos jovens, sendo muito menor abaixo dos 14 anos. Parece poder haver um reservatório de vírus da hepatite E em suínos, sendo a prevalência dos anticorpos para este vírus muito mais elevada nas pessoas que tratam desses suínos mesmo em regiões onde o vírus não é endémico. Na Europa, Austrália e EUA têm sido descritos casos de hepatite E aguda não associados a viagem.

Na Europa cerca de 1,5% dos adultos saudáveis tem anticorpos para o vírus da hepatite E; em Portugal um estudo de H. Lecour publicado em 1999 apresenta na população estudada da região norte do país uma seroprevalência (avaliada por método imunoenzimático) de 2,1%⁹. Num outro estudo de seroprevalência para o vírus da hepatite E, efectuado numa população de doadores de sangue no norte de Portugal e publicado por L. Queirós et al, foi encontrada uma seroprevalência (avaliada por método Elisa e confirmada por Western-Blot) semelhante, de 2,5%²⁸.

Esta prevalência é relativamente elevada quando comparada com o baixo índice de doença clínica. Assim serão de supor infecções subclínicas pelo vírus da hepatite E, reacção cruzada com outros agentes ou até testes falsos positivos.

Para o viajante é desconhecida a incidência de hepatite E, mas provavelmente o risco será baixo e a transmissão de pessoa a pessoa mínima.

Aspectos Clínicos

Tipicamente a hepatite E é definida como doença hepática aguda auto limitada, durando de uma a quatro semanas, e com um período médio de incubação de 40 dias. Tem uma clínica semelhante às outras formas de hepatite vírica aguda. A transmissão é feco-oral e raramente de pessoa a pessoa. Água contaminada com fezes tem sido a origem de surtos *major* e a ingestão de bivalves crus a fonte de casos esporádicos em zonas endémicas. Tal como a hepatite A não progride para formas crónicas. Raramente poderá dar formas fulminantes com insuficiência hepática, edema cerebral e coagulação intravascular disseminada. Contudo a hepatite fulminante é mais frequentemente associada ao vírus da hepatite E do que a outros tipos de infecção vírica²⁹. A hepatite E tem especial gravidade nas grávidas, sobretudo no segundo/terceiro trimestre, atingindo mortalidade de 20% e também nas pessoas em que há doença hepática subjacente²⁹.

Imunoprofilaxia: Uma Promessa a Curto Prazo

Uma vacina recombinante do vírus da hepatite E está em fase II de utilização, num grupo de voluntários do exército do Nepal, uma zona de endemicidade para o vírus. Em Março de 2007 foram apresentados os primeiros resultados desse estudo³⁰. A protecção conseguida com essa vacina, em relação à doença clínica, foi de 95,5% nos indivíduos que receberam as três doses de vacina e de 85,7% depois de duas doses. Não foram detectados efeitos laterais significativos. Ainda que todos os vacinados tenham desenvolvido anticorpos ao fim das três doses, esses anticorpos não permaneceram por muito tempo sem contudo ter havido casos clínicos de hepatite E. A determinação da duração da imunidade é outro aspecto a esclarecer³⁰.

A vacina poderá vira ser útil para os viajantes para regiões endémicas de hepatite E. Será importante conhecer a segurança e eficácia vacinal nas grávidas, já que é o grupo em que a vacina terá mais benefício³⁰.

CONCLUSÃO

As hepatites víricas são uma ameaça, ainda que silenciosa, para o viajante. As medidas gerais de protecção continuam actuais e são importantes na redução da sua incidência. As vacinas da hepatite A e B são uma valiosa arma na sua prevenção. Toda a prescrição vacinal ao viajante deverá ser ponderada caso a caso, avaliando riscos e não descurando o parecer do próprio viajante, que tantas vezes tem por trás a percepção de riscos que não verbaliza durante a consulta pré-viagem. Contudo nenhuma vacina relacionada com viagem tem custo benefício quando se

utilizam os mesmos critérios aplicados a vastas populações; de facto o custo da vacina é maior do que o custo de evitar doença e morte.⁸ No entanto a grande maioria dos viajantes quer investir em segurança da mesma forma que investe em conforto enquanto viaja, pelo que a perspectiva é necessariamente diferente.

Quanto à hepatite E há ainda muitos pontos a esclarecer, incluindo mesmo quanto ao diagnóstico microbiológico, e obviamente na obtenção de uma vacina eficaz e na indicação da vacinação.

Acima de tudo é importante manter vigilância epidemiológica para detectar eventuais surtos e mesmo novos agentes de hepatite.

AGRADECIMENTO

A autora agradece a António Sarmento as sugestões dadas e a leitura crítica do texto.

BIBLIOGRAFIA

1. ProMED-mail: Hepatitis A – Rússia (Nizhny Novgorod) (08). PROMED-mail 2005;01 Dec: 20051201.3466. <<http://www.promedmail.org>>. (Acedido em 11 Julho 2007)
2. COOKSLEY WGE: What did we learn from the Shanghai hepatitis A epidemic? *J Viral Hepatitis* 2000;7(s1):1–3
3. FRANK C, WALTER J, MUEHLEN M et al: Large outbreak of hepatitis A in tourists staying at a hotel in Hurghada, Egypt, 2004 – orange juice implicated. *Eurosurveillance weekly releases* 2005;10(6):135-7
4. CONNOR BA, LANDZBERG BR: Hepatitis A virus and the travel. *Infect Med* 2003;20:422-423
5. STEFFEN R, KANE MA, SHAPIRO CN et al: Epidemiology and prevention of hepatitis A in travelers. *JAMA* 1994;272:885-889
6. TEITELBAUM P: An estimate of the incidence of hepatitis A in unimmunized canadian travelers to developing countries. *J Trav Med* 2004;11:102-106
7. CICCOCOZZIM, TOSTI ME, GALLO G et al: Risk of hepatitis infection following travel. *J Viral Hepat* 2002; 9(6):460-465
8. STEFFEN R, CONNOR BA: Vaccines in Travel Health: from risk assesment to priorities. *J Travel Med* 2005;12:26-35
9. LECOUR H., SANTOS L, GRANJEIA L et al: Prevalência de marcadores da hepatite A e hepatite E na população da região norte de Portugal. *Arqui Med* 1999;13(5/6):244-248
10. BARROS H, OLIVEIRA F, MIRANDA H: A survey on hepatitis A in Portuguese children and adolescents. *J Viral Hepatitis* 1999;6(3):249-253
11. CUNHA I, ANTUNES H: Prevalência do anticorpo contra o vírus da hepatite A numa população do norte de Portugal. *Acta Med Port* 2001;14:479-482
12. MARINHO R, VALENTE A, RAMALHO F et al: The changing epidemiological pattern of hepatitis A in Lisbon, Portugal. *Eur J Gastroenterol & Hepatol* 1997;9:795-7
13. FORBES A, WILLIAMS R: Increasing age: an important adverse prognostic factor in hepatitis A virus infection. *J R Coll*

Physicians Lond 1988;22:237-9

14. FIORE AE, WASLEY A, BELL BP: Prevention of hepatitis A through active or passive immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* 2006;55(RR-7):1-23. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5507a1.htm?s_cid=rr5507a1_e (Acedido em 18 Maio 2006)
15. CONNOR BA, PAIR J, SACK D et al: Randomized, double-blind study in healthy adults to assess the boosting effect of Vaqta or Havrix after a single dose of Havrix. *Clin Infect Dis* 2001;32:396-401
16. ZUCKERMAN JN, CONNOR BA, VON SONNENBURG F: Hepatitis A and B booster recommendations: implications for travellers. *Clin Infect Dis* 2005;41(7):1020-6
17. OVERBOSCH D, PEYRON F, PICOT N et al: Combined typhoid fever and hepatitis A vaccine: comparison of immunogenicity and safety to concomitant monovalent vaccine over 3 years. *J Trav Med* 2005;12:319-326
18. ROBERTSON BH, D'HONDT EH, SPELBRING J et al: Effect of post exposure vaccination in a chimpanzee model of hepatitis A virus infection. *J Med Virol* 1994;43:249-251
19. SAGLIOCCA L, AMOROSO P, STROFFOLINI T et al: Efficacy of hepatitis A vaccine in prevention of secondary hepatitis A infection: a randomised trial. *Lancet* 1999;353:1136-9
20. DIJKSTRA JA, CHAPPUIS F, LOUTAN L: Vaccine-preventable diseases in long-term expatriates. *J Trav Med* 2005;12:S47-57
21. ABREU C, ROCHA SILVA S, SARMENTO A: Tetanus and hepatitis B vaccination among Portuguese travelers. [abstract PO02.05]. In: 10th Conference of the International Society of Travel Medicine, Vancouver. May 20-24. 2007
22. LÖSCHER T, KEYSTONE JS, STEFFEN R: Vaccination of travelers against hepatitis A and B. *J Trav Med* 1999;6:107-114
23. NOTHDURFT HD, DAHLGREN A, GALLAGHER EA et al: The risk of acquiring hepatitis A and B among travelers in selected eastern and southern Europe and non-European mediterranean countries: review and consensus statement on hepatitis A and B vaccination. *J Trav Med* 2007;14:181-187
24. HAHNE S, RAMSAY M, BALOGUN K et al: Incidence and routes of transmission of hepatitis B virus in England and Wales, 1995-2000: implications for immunisation policy. *J Clin Virol* 2004;29:211-220
25. CDC. Hepatitis B virus: a comprehensive immunization strategy for eliminating transmission in the United States through universal childhood vaccination. Recommendations of the Immunization Practices Advisory committee (ACIP). Part 1: Immunization of infants, children and adolescents. *MMWR Morbid Mortal Wkly Rep.* 1991;40 (RR-13):1-25
26. NOTHDURFT HD, ZUCKERMAN J, STOFFEL M et al: Accelerated vaccination schedules provide protection against hepatitis A and B in last minute travelers. *J Travel Med* 2004;11:260-262
27. CONNOR BA, BLATTER MM, BERAN J et al: Rapid and sustained response against hepatitis A and B achieved with combined vaccine using an accelerated administration schedule. *J Trav Med* 2007;14:9-15
28. QUEIRÓS L, CONDEÇO J, TENDER A et al: Seroprevalência de anticorpos para o vírus da hepatite E na região norte de Portugal (numa população de dadores). *Acta Med Port* 1997;10:447-454
29. Centers for Disease Control and Prevention: Hepatitis, viral, type E. In: *Health Information for International Travel 2008*. Atlanta: US Department of Health and Human Services. Public Health Service 2007;173-175
30. SHRESTHA MP, SCOTT RM, JOSHI DM et al: Safety and efficacy of a recombinant hepatitis E vaccine. *N Engl J Med* 2007;356:895-903 (ver também editorial)