

# Sorologia para o vírus da Hepatite E em gestantes: clinicamente importante ou desnecessário?

## Serology for Hepatitis E virus in pregnant women: clinically important or unnecessary?

Caio M. M. de Cordova, Solange L. Blatt, Tatiani K. R. Botelho & Eduardo M. Dalmarco

**RESUMO** - O objetivo deste trabalho foi fazer avaliar a necessidade de se introduzir, na rotina de exames para gestantes atendidas no Ambulatório Universitário de Universidade Regional de Blumenau - FURB, a pesquisa de anticorpos para o vírus da hepatite E. Foram coletadas amostras de soro de 40 mulheres para este estudo, sendo 20 gestantes e 20 mulheres doadoras de sangue. A detecção dos anticorpos IgM e IgG anti-HEV foi feita por ELISA e foi realizada, também, a determinação da atividade sérica das enzimas AST, ALT, fosfatase alcalina (FA) e gama-GT. Avaliando a presença de anticorpos anti-HEV por ELISA, pode-se observar uma prevalência de 5% de anticorpos do tipo IgG no grupo de doadoras de sangue (Grupo A) e 10% de anticorpos do tipo IgM. No grupo de gestantes (Grupo B), observou-se uma prevalência de 0% de anticorpos do tipo IgG, e 5% de anticorpos do tipo IgM. Dentre as mulheres que apresentaram IgM anti-HEV, somente uma do Grupo A apresentou também anticorpos do tipo IgG. Não houve evidências de hepatite aguda devido à infecção pelo HEV. No presente estudo, foi possível demonstrar que o HEV está presente em nosso meio, mesmo em populações aparentemente saudáveis. Isto é extremamente preocupante, pois esta infecção pode ser excepcionalmente fatal em gestantes, principalmente no 3º trimestre de gravidez, e esta é uma doença ainda pouco conhecida pela maioria dos clínicos. Acreditamos ser de extrema importância a pesquisa de anticorpos anti-HEV como rotina no acompanhamento de gestantes, e que este trabalho seja aprofundado, investigando a incidência de complicações da gestação relacionadas à infecção pelo HEV.

**PALAVRAS-CHAVE** - hepatite E, HEV, sorologia, gestantes

**SUMMARY** - The aim of this work was to evaluate the need of introducing anti-HEV tests as part of the routine of management of pregnant women at the Ambulatório Universitário of the Universidade Regional de Blumenau - FURB. We have collected blood samples from 40 women for this study: 20 pregnant women, and 20 blood donor women. Detection of IgM and IgG anti-HEV antibodies was performed by ELISA, and we have also evaluated blood levels of AST, ALT, alkaline phosphatase and gamma-GT enzymes. Analyzing the positivity of anti-HEV antibodies by ELISA, observe a prevalence of 5% of IgG anti-HEV in the blood donors women group (Group A), and 10% of IgM anti-HEV. In the pregnant women group (Group B), observed an absence of IgG anti-HEV, and a prevalence of 5% of IgM anti-HEV. Among the women that presented IgM anti-HEV, only one from Group A concomitantly presented IgG anti-HEV. There was no evidence of acute hepatitis due to HEV infection. In the present study, it was possible to show that HEV is present in our environment, even in apparently healthy populations. This is extremely important, because this infection may be exceptionally lethal in pregnant women, mainly those infected in the 3rd trimester of pregnancy, and this is a disease still not very known by most clinicians. We believe that it is extremely important to perform anti-HEV antibodies tests as a routine for pregnant women management, and that this work has to be continued, investigating the incidence of pregnancy complications related to HEV infection.

**KEYWORDS** - hepatitis E, HEV, serology, pregnancy

### INTRODUÇÃO

A Hepatite Viral é uma doença conhecida desde a época de Hipócrates, mas seus agentes etiológicos só foram identificados a partir da década de 1970 (Jamell *et al.*, 2002). Vários agentes podem causar hepatite, como o vírus Epstein-Barr, citomegalovírus, adenovírus, vírus da rubéola e da varicela, entre outros. Além disso, nem sempre as hepatites têm causa infecciosa, como por exemplo, as hepatites auto-imunes e as hepatites tóxicas, as medicamentosas, ou as causadas por abuso de álcool (Ferreira e Ávila, 2001). Entretanto, os principais vírus que causam hepatite compreendem seis diferentes agentes - vírus da Hepatite A (HAV), vírus da Hepatite B (HBV), vírus da Hepatite C (HCV), vírus da Hepatite D (HDV), vírus da Hepatite E (HEV) e vírus da Hepatite G (HGV). A infecção por esses vírus, que são hepatotrópicos, causa danos ao fígado como inflamação e necrose. Geralmente, os vírus da hepatite não são citolíticos; os hepatócitos acabam morrendo devido aos mecanismos de defesa do próprio hospedeiro (Jameel *et al.*, 2002). A hepatite E é causada pelo vírus HEV, constituído de RNA, de forma esférica e não envelopado, medindo entre 27 e 34 nm (Ferreira e Ávila, 2001). Foi classificado provisoriamente na família *Caliciviridae*, com o gênero *Calicivirus* (Aggarwal e Krawczynski, 2000). A infecção pelo HEV é transmitida via fecal-oral, sendo desta forma de evolução muito parecida com a hepatite causada pelo HAV. O período de incubação é de 2 a 9 semanas e a infecção não se torna crônica. A hepatite E normalmente é auto-limitada,

apresentando morbidade moderada. Entretanto, há inúmeros casos fatais descritos em gestantes, o que torna seu diagnóstico de grande importância em exames pré-natais (Ferreira e Ávila, 2001; Hussaini *et al.*, 1997). A infecção pelo HEV é relativamente pouco conhecida pelos clínicos, e a avaliação de sua prevalência nas diferentes populações, especialmente nas gestantes, pode ter um impacto importante nos serviços de saúde.

Detecta-se a viremia 22 dias após a infecção, antes do início da icterícia, durando até 30 dias. Os anticorpos anti-HEV IgM alcançam níveis altos nos primeiros 28 dias após do aparecimento dos sintomas, mas vão diminuindo depois da fase aguda da doença. Os anticorpos anti-HEV IgG alcançam níveis elevados na fase aguda, mas não se sabe quanto a duração destes após a convalescença (Nascimento e Moreira, 2001). Os sintomas clínicos da doença (período prodromico) são calafrios, dor abdominal no quadrante direito, náuseas e vômitos, febre e anorexia, que tendem a diminuir e desaparecer totalmente em uma semana (Aggarwal e Krawczynski, 2000). Em seguida, aparecem a icterícia, hipocolia fecal e colúria, que permanecem por uma semana, quando o paciente começa a melhorar, passando para o período de convalescença (Nascimento e Moreira, 2001). O HEV é excretado pelas fezes durante a semana anterior ao início do quadro prodromico, diminuindo consideravelmente sua eliminação fecal após a primeira semana de icterícia (Paraná e Schinoni, 2002). Pode ocorrer também a forma anictérica da doença, que é bastante frequente, sendo apenas confirmada a partir de exames laboratoriais.

Recebido em 03/07/2006  
Aprovado em 15/08/2007

ais, e uma forma mais branda da doença, sendo esta assintomática e anictérica (Aggarwal e Krawczynski, 2000).

Observou-se que as taxas mais altas de infecção por HEV abrangem a população de adultos jovens, e estudos desenvolvidos no norte da Índia mostraram que as crianças passam a ser susceptíveis à infecção a partir de um ano de idade (Paraná e Schinoni, 2002; Trinta *et al.*, 2001). Vários estudos sorológicos relatam que em países desenvolvidos tem ocorrido um aumento do número de casos de hepatite E, dentre estes se encontram usuários de drogas injetáveis, hemofílicos, hemodialisados, receptores de transfusão sanguínea, homossexuais e pacientes com hepatite C crônica, demonstrando que o HEV hoje é uma preocupação mundial (Coppola e Zanetti, 1998; Trinta *et al.*, 2001).

No Brasil, os poucos estudos com grupos específicos (garimpeiros, mineiros, pacientes de hemodiálise, empregados de hospitais, entre outros) mostraram uma prevalência de 3-6%. A incidência de hepatite E no país varia muito de acordo com as regiões, prevalecendo no Norte, quando comparado às regiões Sul e Sudeste (Assis *et al.*, 2002). Atualmente, estudos de soroprevalência para HEV demonstraram que a América do Sul já possui caráter endêmico para esta virose (Paraná e Schinoni, 2002).

Estudos soroprevalência feitos em doadores de sangue têm mostrado prevalência variável de anticorpos anti-HEV: 1-3% na Europa e EUA, 6,8% na Espanha, 24,5% no Egito e até 70% na Tailândia. Na América do Sul há descrições de prevalência em algumas regiões isoladas, faltando estudos de soroprevalência mais abrangentes. Estudos realizados na Venezuela mostraram uma frequência de anti-HEV em gestantes de Caracas (1,6%), em populações rurais (3,9%) e em populações rurais de ameríndios (5,4%). No Brasil, observou-se positividade para anti-HEV na Bahia, São Paulo, Amazonas e entre garimpeiros do Mato Grosso (Ferreira e Ávila, 2001).

A taxa de mortalidade de hepatite E na população, em geral, é de 0,5%, comparada com a de 0,1% para hepatite A (Fricker, 1996), mas o maior risco ocorre com gestantes, onde a taxa de mortalidade pode chegar a 58% (Jia *et al.*, 2003). Mulheres grávidas, particularmente no segundo e terceiro trimestres de gestação, são mais freqüentemente infectadas nos surtos de hepatite E, e desenvolvem o pior quadro (Aggarwal e Krawczynski, 2000). A hepatite E evolui fulminantemente em 20% das gestantes no segundo e terceiro trimestre de gestação, tendendo a aumentar a taxa de mortalidade de acordo com a progressão da gravidez (Nascimento e Moreira, 2001). Se no pós-parto houver intensa hemorragia, problemas hepático e renal, a taxa de mortalidade pode chegar a 100%, para mãe e feto (Jia, 2003).

A disfunção hepática severa causada pelo HEV nas gestantes progride muito rapidamente para um quadro fulminante, pondo fim em duas vidas: da mãe e do feto (Hamid *et al.*, 1996). As taxas de falência hepática fulminante (FHF) gerada pelo HEV em gestantes portadoras de HEV são assustadoras. A partir do estudo feito por Khuroo e Kamili (2002), observa-se que cerca de 69,2% das gestantes portadoras de HEV analisadas desenvolveram FHF.

Ainda não se sabe o porquê da infecção por HEV ser mais severa em gestantes, mas suspeita-se de dois motivos ainda não comprovados: (a) que as gestantes contaminadas fazem uma dieta pobre em nutrientes, gerando uma diminuição da função imune, que já pode estar baixa por consequência da gravidez; (b) dependente da localização geográfica das gestantes, pela maioria se encontrar em áreas subdesenvolvidas, já que a susceptibilidade de hepatite fulminante não é observada em países desenvolvidos (Mechnik *et al.*, 2001).

Durante a fase aguda da doença não há particularidades clínicas que permitam diagnosticar a hepatite E sem sorologia específica (Paraná e Schinoni, 2002). Os exames laboratoriais incluem bilirrubinúria, análise dos níveis séricos de bilirrubinas, elevação sérica da AST, ALT, GGT, e da FA. Entre os diagnósticos sorológicos, utiliza-se o ELISA para pesquisa de anticorpos (Aggarwal e Krawczynski, 2000) ou, também, o Imunoblot, um teste mais específico que o ELISA, que pode até confirmar as reações falso-positivas deste (Paraná e Schinoni, 2002). A hepatite E também pode ser diagnosticada a partir da detecção de partículas virais nas fezes e na água por microscopia eletrônica e pelo método da reação em cadeia de polimerase - PCR (Orrú *et al.*, 2004; Grimm, 2002).

Existem contestações em relação à existência de imunidade prolongada nos casos de infecção pelo HEV; há evidências de que as concentrações de anticorpos diminuem gradativamente com o tempo, o que possibilita uma nova infecção após re-exposição ao vírus. Em contrapartida, outros autores têm demonstrado imunidade prolongada após infecção aguda, propondo a presença de memória imunológica (Paraná e Schinoni, 2002).

Não há tratamento específico para HEV (Skidmore, 1997). Quando não ocorre a forma fulminante, a doença evolui espontaneamente para a cura (Paraná e Schinoni, 2002). Como medidas paliativas, sugerem-se o repouso, dieta habitual e uso proibido de bebidas alcoólicas. Caso haja febre muito alta e vômitos (fase aguda), orienta-se o uso de anti-piréticos e antieméticos (Nascimento e Moreira, 2001). O uso de imunoglobulina hiperimune, extraída do soro de indivíduos oriundos de áreas endêmicas, parece ser importante na profilaxia ou no abrandamento da hepatite E, mas ainda não se obteve comprovação de sua eficácia (Paraná e Schinoni, 2002).

Um estudo de Arankalle *et al.* (1998), utilizando imunoglobulina indiana (ISG) na população de gestantes durante a epidemia de hepatite E em Karad (oeste da Índia) em 1993, mostrou que a ISG gera um efeito benéfico nas gestantes, diminuindo as chances de contaminação e suas consequências drásticas, se administrado com antecedência à epidemia e mostra também a necessidade de maiores estudos com imunoglobulinas anti-HEV.

Com o presente trabalho, nos propusemos a analisar a relevância da implantação do ELISA em exames pré-natais, para detecção de anticorpos contra o vírus da hepatite E em gestantes. Alguns estudos já foram feitos no Brasil, mas somente em regiões que apresentam maiores índices de pobreza e precárias condições de vida, tais como Amazonas, Mato Grosso, Rio de Janeiro e São Paulo. Atualmente não se conhece a situação desta infecção em nossa população, e a avaliação de sua prevalência e sua eventual participação em complicações da gravidez podem determinar a necessidade da implantação da sorologia para HEV na rotina pré-natal em nossos laboratórios.

## MATERIAL E MÉTODOS

**Pacientes e amostras:** foram obtidas amostras de sangue, após consentimento informado, de gestantes atendidas pelo serviço de ginecologia do Ambulatório Universitário da FURB, e de mulheres doadoras de sangue, atendidas no Centro de Hemocultura de Blumenau, no período de março a junho de 2004.

**Grupos de pacientes:** as pacientes foram agrupadas de acordo com o trimestre de gestação em que se encontravam no momento da coleta do sangue, para avaliação da sorologia.

prevalência do HEV. Foram obtidas de 20 pacientes em cada grupo de estudo, ou seja, 20 doadoras de sangue (Grupo A) e 20 gestantes (Grupo B), totalizando 40 amostras.

**Preparo das amostras:** as amostras de sangue foram obtidas por punção venosa com seringa, colocadas em tubos de ensaio e incubadas em banho-maria a 37°C por 15 minutos para coagulação. Em seguida, os tubos foram centrifugados a 2.500 rpm por 5 minutos, e o soro foi separado e armazenado a -20°C, diluído em 50% de glicerina.

**Deteção de anticorpos anti-HEV:** A detecção de IgG e IgM anti-HEV no soro das pacientes foi feito por ELISA (método indireto), com um kit comercial, de acordo com as instruções do fabricante (Genelabs Diagnostics, Singapore).

**Avaliação bioquímica da função hepática:** foram feitas determinações das atividades de algumas enzimas séricas nas amostras, para identificação eventuais problemas hepáticos relacionados à soropositividade para HEV nas gestantes. As determinações foram feitas com o auxílio de um espectrofotômetro microprocessado (Biosystems). As enzimas analisadas foram Aspartato-aminotransferase (AST), Alanina-aminotransferase (ALT), Fosfatase alcalina (FA) e Gama-glutamilttransferase (GGT), com reagentes da marca Biosystems. Como soro controle, foi utilizado o Qualitrol 2 em cada bateria de testes (LabTest).

**Análise estatística:** Os resultados obtidos foram analisados pelo Teste de Mann-Whitney para avaliar os resultados da determinação da atividade das enzimas hepáticas nos dois grupos estudados, e pelo Teste de Fischer para avaliar a prevalência de anticorpos anti-HEV nos dois grupos (Vieira, 2003), com o auxílio do software GraphPad InStat™ (San Diego, CA, USA).

## RESULTADOS

Avaliando os parâmetros bioquímicos nos grupos estudados, pudemos observar níveis médios de AST nas amostras de soro do grupo A (doadoras de sangue) de 35,1 +/- 9,9 U/L. No grupo B (gestantes), foram observados níveis de 30,5 +/- 17,4 para as gestantes no 1º trimestre, 16,8 +/- 5,1 para as gestantes no 2º trimestre, e 17,7 +/- 4,7 para as gestantes no 3º trimestre. Os níveis de AST foram ligeiramente mais altos no grupo A e nas gestantes do grupo B, do 1º trimestre de gravidez, em comparação com as gestantes do 2º e 3º trimestres. Por outro lado, os níveis de ALT não apresentaram diferença nos grupos estudados (19 +/- 7,5; 20,1 +/- 8,9; 12 +/- 5; e 9,3 +/- 5,8, respectivamente), assim como os níveis de GGT (20,4 +/- 12,1; 16,6 +/- 4,8; 9,5 +/- 2,9; e 11,3 +/- 4,9, respectivamente). Entretanto, analisando os níveis de FA, houve uma grande diferença entre as gestantes do 3º trimestre de gravidez (216,3 +/- 17,9), em comparação com as gestantes no 2º trimestre (82,8 +/- 38,2), do 1º trimestre (72,5 +/- 19,3) e as mulheres doadoras de sangue (71,7 +/- 12,9). Estes resultados estão graficamente representados na figura 1

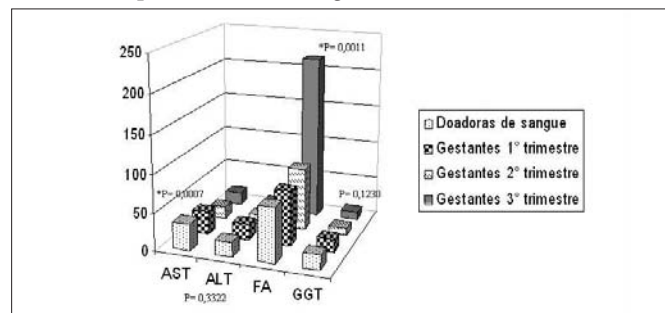


Figura 1. Representação gráfica dos níveis de ALT (U/L), ALT (U/L), ALT (U/L) e ALT (U/L) nos diferentes grupos de pacientes estudados.

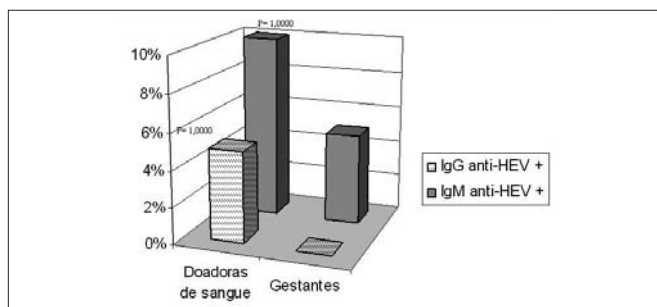


Figura 2. Representação gráfica da positividade de anticorpos anti-HEV nos grupos A (gestantes) e B (doadoras de sangue).

Avaliando a presença de anticorpos anti-HEV, encontramos uma positividade de 5% de IgG anti-HEV (1/20) e de 10% de IgM anti-HEV (2/20) no grupo de mulheres doadoras de sangue. No grupo de gestantes, encontramos uma positividade de 5% de IgM anti-HEV (1/20). Esta diferença não é significativa. Estes resultados estão graficamente representados na figura 2.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Como foi mencionado, as hepatites virais têm como órgão-alvo o fígado, apesar de frequentemente acarretarem problemas para outros órgãos. Dessa forma, torna-se necessário o uso de exames laboratoriais para um diagnóstico mais exato, quando suspeita-se de hepatite. Dentre eles, encontram-se as provas de função hepática, que estudam o aspecto anatômico do fígado, e não seu estado funcional, através da dosagem das enzimas hepáticas. Apesar das provas baseadas na dosagem das enzimas hepáticas séricas estudarem principalmente o aspecto estrutural do fígado, a comparação de seus resultados com os da clínica e com os resultados de outros testes mostra-lhes tal importância que permite inseri-las no grupo dos testes de função hepática (Lima *et al.*, 2001).

A AST sérica é uma enzima encontrada em vários órgãos e tecidos, tais como coração, fígado, músculo esquelético, etc. Há um grande grupo de doenças que causam a elevação dos níveis de AST, que são: hepatites virais, hepatopatia alcoólica, tumor hepático, citomegalovirus, fígado gorduroso, disfunção hepática induzida por drogas, entre outras. Analisando os resultados obtidos nas amostras de soro dos dois grupos estudados neste trabalho (figura 1), observou-se resultados mais altos de AST nas amostras do grupo de doadoras de sangue (Grupo A) em comparação com o grupo das gestantes no 2º e 3º trimestre de gravidez (Grupo B). Esta diferença é estatisticamente significativa ( $P=0,007$ ), e poderia indicar a presença de mulheres com hepatite ativa, principalmente no Grupo A, que apresenta a maior prevalência de anticorpos anti-HEV do tipo IgM. Entretanto, os aumentos observados na atividade enzimática são pequenos, e nem todas as mulheres com níveis aumentados de AST apresentam também níveis aumentados de ALT.

A ALT sérica é uma enzima encontrada preferivelmente no fígado, mas também ocorre em quantidades menores nos rins, coração e musculatura esquelética. Somente 5% (01/20) das mulheres em cada grupo de pacientes apresentam aumento concomitante dos níveis de AST e de ALT. Entretanto, nenhuma delas tem sorologia positiva para HEV, portanto, esta ligeira alteração nos níveis séricos destas enzimas hepáticas deve ter outras causas, que não uma hepatite por HEV. Além disso, não há diferença significativa entre os níveis de ALT nos dois grupos ( $P=0,3322$ ).

Da mesma forma, não há diferença significativa entre os níveis de GGT nos dois grupos estudados ( $P= 0,1230$ ). Das duas doadoras de sangue que apresentam níveis aumentados de GGT, uma apresenta níveis aumentados de ALT e de AST, que pode de fato indicar a presença de um processo acometendo o fígado, como outro tipo de hepatite infecciosa, hepatite tóxica, alcoólica ou até medicamentosa. A GGT encontra-se predominantemente no fígado, e em menores concentrações nos rins, no intestino, no epitélio do trato biliar, no baço, no pâncreas, cérebro e coração. Indivíduos obesos também podem apresentar altos níveis de GGT, de até 50% maiores que o normal. Existem outras patologias que também afetam esses níveis, e são elas: hepatite viral aguda (elevação de 89-100%), tumor hepático, uso de fenobarbital, superdosagem de paracetamol, alcoolismo crônico, uso de fenitoína, inflamação aguda do trato biliar, infecção por CMV, entre outras. Geralmente, os níveis séricos de GGT não são afetados na gestação, mas deve-se levar em conta as fontes não-hepáticas da GGT.

Com relação aos níveis séricos de FA, de uma maneira geral, não se observa diferença significativa entre os dois grupos ( $P= 0,5161$ ). Entretanto, analisando mais precisamente, os níveis de FA são significativamente mais altos nas amostras de sangue das mulheres do Grupo B que estão no terceiro trimestre de gestação, em comparação com o Grupo A ( $P= 0,0011$ ), chegando a valores 2,5 vezes acima do valor de referência. Esta diferença não é observada comparando os resultados das mulheres que estão no segundo trimestre de gestação ( $P= 0,9110$ ) ou no primeiro trimestre de gestação ( $P= 0,8107$ ), em relação ao grupo A. Na gestação, os níveis de FA aumentam devido à produção de FA pela placenta, mas, para a maioria das mulheres, esse fator não é tão comum. Geralmente, esse aumento de FA inicia no final do primeiro trimestre de gestação, não devendo ser confundido com um aumento por acometimento hepático ou ósseo, e pode alcançar valores até 4 vezes o limite superior de referência no terceiro trimestre, desaparecendo em 3 a 6 dias após o parto. Alguns medicamentos, tais como a fenitoína, também podem causar um aumento dos níveis séricos de FA (Ravel, 1997). De fato, todas as mulheres com níveis aumentados de FA têm níveis normais de AST e ALT.

Avaliando a presença de anticorpos anti-HEV por ELISA, pode-se observar uma prevalência de 5% (1/20) de anticorpos do tipo IgG no grupo de doadoras de sangue (Grupo A), e 10% (2/20) de anticorpos do tipo IgM. No grupo de gestantes (Grupo B), observou-se uma prevalência de 0% de anticorpos do tipo IgG, e 5% (1/20) de anticorpos do tipo IgM. Esta gestante com IgG anti-HEV estava no 1º trimestre de gestação. A diferença de prevalência entre os dois grupos não é significativa, tanto para IgG quanto para IgM ( $P= 1,000$ ). Das mulheres que apresentaram IgM anti-HEV, somente uma do Grupo A apresentou também anticorpos do tipo IgG. Estes dados são bastante interessantes, pois revelam uma prevalência semelhante nos dois grupos, e indicando que a infecção por HEV nestas mulheres é bastante recente, pela presença de IgM. Nenhuma das mulheres com anticorpo anti-HEV apresentava sinais de hepatite aguda pela análise dos níveis das enzimas hepáticas.

Estes resultados demonstram que o vírus da hepatite E está presente em nosso meio, podendo infectar pessoas aparentemente saudáveis, como as mulheres doadoras de sangue, possivelmente causando infecções assintomáticas ou subclínicas. Isto se torna especialmente preocupante, pois existe a possibilidade de uma gestante infectar-se com este vírus em nosso ambiente. Caso esta infecção ocorra no terceiro trimestre, como foi visto, o risco de haver sérias

complicações na gestação, até mesmo fatais, não pode ser negligenciado (Hussaini *et al.*, 1997).

No Brasil, estudos de soroprevalência com diferentes grupos apresentaram resultados de 2 a 4,2% em doadores de sangue, e de até 17,9% em mulheres fazendo triagem para infecção pelo HIV (Nascimento e Moreira, 2001). Os resultados deste trabalho apresentam valores semelhantes aos descritos por outros autores em doadoras de sangue, sendo até maiores na pesquisa de anticorpos do tipo IgM, o que não havia sido analisado anteriormente.

Como foi visto, a hepatite E é comumente transmitida por via fecal-oral, através do consumo de água contaminada, principalmente, alimentos contaminados, mas também pode ocorrer transmissão vertical, principalmente no final da gestação, e pessoa-pessoa (Worm, 2002). Surto podem ser observados em períodos de enchente, quando há contaminação da fonte de água da região, o que é bastante comum em nossa cidade, no verão, quando os níveis de água dos rios diminuem (Aggarwal e Krawczynski, 2000). Além disso, a falta de saneamento básico, que gera precárias condições de higiene para as populações, é um agravante para a transmissão de infecções via fecal oral. A falta de saneamento pode explicar de certa forma a prevalência de anticorpos anti-HEV em um dos grupos estudados, pois as gestantes atendidas do Ambulatório Universitário da FURB têm um nível socioeconômico mais baixo em comparação com as mulheres atendidas em clínicas particulares.

Assim, pela prevalência significativa de infecção por HEV em nossa população e pelas graves conseqüências que esta forma de hepatite pode ter na gravidez, acreditamos que este trabalho, que foi pioneiro na região, deva ser ampliado e aprofundado, para reforçar a importância de implantar a sorologia para HEV na rotina laboratorial da investigação de doenças infecciosas perigestacionais.

A imunização passiva contra HEV ainda não foi comprovada eficaz, mas estudos do genoma do HEV mostram que futuramente haverá uma vacina contra a hepatite E (Nascimento e Moreira, 2001). A necessidade do desenvolvimento de uma vacina contra HEV, em países desenvolvidos, está limitada aos viajantes para áreas endêmicas e, naturalmente, à gestantes; já em áreas endêmicas, onde a infecção é prevalente, a vacina é um importante recurso para as autoridades públicas da saúde, que podem implantar programas de vacinação rotineiros, a fim de imunizar a população de risco (Koff, 2003).

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Dr. Délson Morilo Longaro, Diretor do Centro Hemoterápico de Blumenau, pela gentileza em fornecer as amostras de mulheres doadoras de sangue, e ao Sr. Matthew Mak, da empresa Genelabs Diagnostics, pela gentileza do apoio à este projeto, fornecendo os kits de ELISA para IgG e IgM anti-HEV.

## REFERÊNCIAS

1. Aggarwal, R.; Krawczynski, K. Hepatitis E: An overview and recent advances in clinical and laboratory research. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 15(1): 9-20, 2000.
2. Arankalle, V. A. et al. Role of immune serum globulins in pregnant women during an epidemic of hepatitis E. *Journal of Viral Hepatitis* 5(3): 199-204, 1998.
3. Assis, S.B. et al. Prevalência da infecção pelos vírus das hepatites A e E em escolares do município da Amazônia Matogrossense. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 35(2): 155-158, 2002.
4. Coppola, R. C.; Zanetti, A. R. Epidemiology and prevention of enterically

- transmitted hepatitis in Italy. Res. Virol. 149(5): 271-276, 1998.
5. Ferreira, A. W.; Ávila L. M. Diagnóstico laboratorial: avaliação de métodos de diagnóstico das principais doenças infecciosas e parasitárias e auto-imunes. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
  6. Fricker, J. Hepatitis E vaccine. Molecular Medicine Today. Cambridge, p. 137, apr. 1996.
  7. Grimm, A. C. Development of a molecular method to identify hepatitis E virus in water. Journal of Virological Methods 101(1-2): 175-188, 2002.
  8. Hamid, S. S. et al. Fulminant hepatic failure in pregnant women: acute fatty liver or acute viral hepatitis? Journal of Hepatology 25(1): 20-27, 1996.
  9. Hussaini, S. H. et al. Severe hepatitis E infection during pregnancy. Journal of Viral Hepatitis 4(1): 51-54, 1997.
  10. Jameel, S. Hepatitis viruses and the MAPK pathway: is this a survival strategy? Virus Res. 92(2): 131-140, 2003.
  11. Jia, Z. et al. Successful rescuing a pregnant woman with severe hepatitis E infection and postpartum massive hemorrhage. World J. Gastroenterol. 9(3): 631-632, 2003.
  12. Koff, R. S. Hepatitis vaccines: recent advances. International Journal for Parasitology 33(5-6): 517-523, 2003.
  13. Khuroo, M. S.; Kamili, S. Aetiology, clinical course and outcome of sporadic acute viral hepatitis in pregnancy. Journal of Viral Hepatitis 10(1): 61-69, 2003.
  14. Lima, A. O. et al. Métodos de laboratório aplicados à clínica: técnica e interpretação. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
  15. Mechnik, L. et al. Acute hepatitis E virus infection presenting as a prolonged cholestatic jaundice. J. Clin. Gastroenterol. 33(5): 421-422, 2001.
  16. Nascimento, A. S.; Moreira, R. C. Hepatite E: Atualização. Rev. Inst. Adolfo Lutz 60(1): 71-77, 2001.
  17. Orrú, G. Detection and quantitation of hepatitis E virus in human faeces by real-time quantitative PCR. Journal of Virological Methods 118(2): 77-82, 2004.
  18. Paraná, R.; Schinoni, M. I. Hepatite E. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 35(3): 247-253, 2002.
  19. Ravel, R. Laboratório clínico: aplicações clínicas dos dados laboratoriais. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1997.
  20. Skidmore, S. J. Tropical aspects of viral hepatitis. Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 91(2): 125-126, 1997.
  21. Trinta, K. S. et al. Hepatitis E virus infection in selected Brazilian populations. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 96(1): 25-29, 2001.
  22. Vieira, S. Bioestatística – tópicos avançados. Rio de Janeiro: Campus, 2003.
  23. Worm, H. C. Hepatitis E: an overview. Microbes and Infection 4(6): 657-666, 2002.

**ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:**

Prof. Dr. Caio M. M. de Cordova  
 FURB, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Campus III  
 Rua São Paulo 2171 Bairro Itoupava Seca  
 CEP 89030-000 Blumenau-SC, Brasi.  
 E-mail: cmcordova@furb.br

# IFCC WorldLab 2008

20<sup>th</sup> International Congress of Clinical Chemistry  
 35<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Análises Clínicas  
 8<sup>o</sup> Congresso Brasileiro de Citologia Clínica

28 de setembro a 02 de outubro 2008  
 Fortaleza - CE - Brasil



*Sociedade  
 Brasileira de  
 Análises  
 Clínicas*

A SBAC facilita para você ir ao maior congresso mundial de Análises Clínicas.

**Promoção de Aniversário**  
 Inscrições a R\$ 400,00 até 31 de março.  
 Corra e aproveite!

Maiores informações:  
 21 2187-0800 - geral@sbac.org.br - www.sbac.org.br