

ORIENTAÇÃO

NÚMERO: 004/2017

DATA: 29/03/2017

ATUALIZADA: 31/03/2017

ASSUNTO: Hepatite A

PALAVRAS-CHAVE: Vírus da hepatite A; Hepatite A

PARA: Médicos e Enfermeiros do Sistema Nacional de Saúde

CONTACTOS: Programa Nacional para as Hepatites Virais (Dra. Isabel Aldir)
ialdir@dgs.min-saude.pt

Nos termos da alínea a) do nº 2 do artigo 2º do Decreto Regulamentar nº 14/2012, de 26 de janeiro, emite-se a Orientação seguinte:

Considerando o recente aumento do número de casos de hepatite A notificados na Europa e em Portugal, emitem-se, à luz da evidência científica atual, orientações para médicos e enfermeiros.

Introdução

A hepatite A é uma infeção aguda, causada por um vírus ARN, membro do género *Hepatovírus*, da família dos *Picornaviridae*, designado por vírus da hepatite A (VHA).

1. Situação epidemiológica na UE/EEE e em Portugal

Em 2015, foram notificados 12 527 casos confirmados de hepatite A em 30 países, incluindo Portugal, no quadro do Sistema Europeu de Vigilância (TESSy).

Entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2017, três *clusters*, envolvendo 287 casos confirmados de hepatite A foram reportados em 13 países da UE (e também em Portugal). A quase totalidade dos casos ocorreu entre homens que fazem sexo com homens (HSH nos termos descritos no ponto 7), sendo o contacto sexual o principal modo de transmissão.

A situação epidemiológica em Portugal modificou-se, sobretudo, a partir de 1980, altura em que grandes obras públicas de saneamento tiveram lugar. Assistiu-se, de forma muito marcada, à redução progressiva da incidência da doença e do risco de a adquirir. O País é atualmente de baixa endemicidade, à semelhança dos outros Estados da Europa Ocidental e do Norte.

Orientação nº 004/2017 de 29/03/2017, atualizada a 31 de março

De 1 de janeiro a 29 de março de 2017, foram notificados 115 casos de hepatite A (dos quais, 107 confirmados laboratorialmente através de serologia). De entre aqueles, 58 doentes foram hospitalizados. Do total de casos, 97% são adultos jovens do sexo masculino, principalmente residentes na área de Lisboa e Vale do Tejo (78 casos).

Nas amostras clínicas correspondentes a 55 doentes, a análise molecular do vírus e respetiva sequenciação genética, realizada pelo Instituto Ricardo Jorge, identificou a estirpe associada ao *cluster* VRD_521_2016 em 53 amostras. Esta estirpe, relacionada com viajantes que regressaram da América Central e do Sul, foi também identificada em Espanha, no Reino Unido, e em outros países europeus. Num caso importado foi demonstrada a estirpe associada ao *cluster* RIVM-HAV16-090, relacionado com um festival de Verão na Holanda e um surto em Taiwan.

A idade média daqueles doentes, com confirmação clínica e laboratorial por tipagem molecular, é de 30 anos.

Dados ainda provisórios do último Inquérito Serológico Nacional, realizado pelo Instituto Ricardo Jorge em 2015-2016, indicam que na população abaixo dos 30 anos, menos de 20% apresenta anticorpos IgG contra o VHA. Estes valores contrastam com a elevada prevalência de anticorpos IgG na população com 55 ou mais anos de idade, com valores na ordem dos 93%.

2. Manifestações Clínicas e Tratamento

A infeção por VHA pode ser assintomática, subclínica ou provocar doença aguda, autolimitada, associada a febre, mal-estar, icterícia, colúria, astenia, anorexia, náuseas, vómitos e dor abdominal.

A frequência de sintomas depende, em regra, da idade do doente. A infeção só é sintomática em 30% dos casos com idade inferior a 6 anos. Em crianças mais velhas e adultos a infeção provoca, geralmente, doença clínica em mais de 70% dos casos.

A gravidade da doença aumenta com a idade sobretudo em pessoas que tenham subjacente doença hepática crónica como esteatohepatite (alcoólica ou não-alcoólica), cirrose ou hepatite B ou C crónicas. A hepatite fulminante com insuficiência hepática é rara, ocorrendo em menos de 1% dos casos. A letalidade é de 0,3-0,6% (aumenta com a idade e atinge 1,8% em doentes com mais de 50 anos). A infeção não evolui para a cronicidade e provoca imunidade para toda a vida. Algumas formas de hepatite aguda A podem prolongar-se durante mais tempo, até um ano (hepatite colestática).

Orientação nº 004/2017 de 29/03/2017, atualizada a 31 de março

Não existe tratamento específico para a hepatite A.

A ingestão de álcool é absolutamente desaconselhada e os fármacos com metabolização hepática ou que possam ser hepatotóxicos devem ser utilizados com precaução.

3. Modos de Transmissão

O principal modo de transmissão é por via fecal-oral, através de fonte comum por ingestão de alimentos ou água contaminados, sobretudo em viajantes, ou por contacto pessoa a pessoa.

A transmissão através de contacto sexual tem sido descrita, nomeadamente associada a surtos em homens que fazem sexo com homens (HSH nos termos descritos no ponto 7). Parte dos casos identificados na presente atividade epidémica estão associados a este grupo. Os surtos de hepatite A entre HSH têm sido reconhecidos desde a década de 70. O principal fator de risco está relacionado com as várias formas de contacto associadas às práticas sexuais que facilitem a transmissão fecal-oral quando um dos parceiros está infetado. Estima-se que um nível superior a 70% de imunização entre HSH impediria a transmissão sustentada e futuros surtos.

Estão, igualmente, documentadas outras formas mais raras de transmissão.

4. Período de incubação e de infecciosidade máxima

O período médio de incubação é de 28-30 dias, variando de 15 a 50 dias. A infecciosidade máxima ocorre na segunda metade do período de incubação (isto é, enquanto a infeção é ainda assintomática) e a maioria dos casos é considerada não infecciosa após a primeira semana de icterícia.

O vírus da hepatite A é eliminado nas fezes em elevadas concentrações desde duas a três semanas antes até uma semana após o aparecimento dos sintomas

5. Diagnóstico

O diagnóstico é estabelecido através da deteção de anticorpos anti-VHA IgM. Estes anticorpos são detetáveis no início da fase sintomática, atingem o seu pico durante a fase aguda ou de convalescença e permanecem detetáveis aproximadamente durante 3 a 6 meses. Os anticorpos

Orientação nº 004/2017 de 29/03/2017, atualizada a 31 de março

anti-VHA IgG aparecem na fase de convalescença e mantêm-se durante décadas, estando associados a imunidade protetora. A deteção de anti-VHA IgG na ausência de anti-VHA IgM reflete uma infeção passada ou vacinação e não infeção aguda. A deteção de anti-VHA IgM na ausência de sintomas pode refletir uma infeção antiga com persistência prolongada de IgM, um falso-positivo, ou uma infeção aguda assintomática (mais frequente nas crianças com idades inferiores a 6 anos).

O recurso a técnicas de biologia molecular não está, por norma, indicado, exceto em situação de surto e por forma a facilitar a caracterização epidemiológica da natureza do mesmo, permitindo o conhecimento dos *clusters*.

Perante o diagnóstico de hepatite A, o médico deve notificar o caso no SINAVE (<https://sinave.min-saude.pt/sivdot/login.aspx>).

6. Recomendações no âmbito de controlo do surto

Pessoas com reconhecida exposição recente ao VHA, previamente não vacinadas, devem receber:

- Profilaxia pós-exposição com imunoglobulina (0,02 mL/kg):
 - Se idade igual ou superior a 41 anos (particularmente adultos ≥ 75 anos), a imunoglobulina é preferida devido aos dados limitados sobre o desempenho da vacina nesta faixa etária. Caso a imunoglobulina não esteja disponível, a vacina pode ser utilizada;
 - Em crianças com menos de 12 meses de idade (0,02 mL/kg), pessoas com compromisso imunitário, com doença hepática crónica ou com contraindicações à vacinação, deve utilizar-se a imunoglobulina;

ou

- Vacina anti-VHA:
 - O mais precocemente possível e no prazo máximo de duas semanas após a exposição. No contexto de surto, a vacinação consta de uma dose, administrada por via intramuscular;
 - Caso a imunoglobulina não esteja disponível, nos indivíduos com mais de 41 anos;
 - Se idades entre 12 meses e 40 anos, a vacina é preferível à imunoglobulina, uma vez que induz imunidade ativa e maior durabilidade de proteção, sendo mais fácil de administrar e de mais fácil acesso.

Orientação n° 004/2017 de 29/03/2017, atualizada a 31 de março

A higiene pessoal, familiar e doméstica, com particular ênfase na lavagem das mãos, região genital e perianal, são altamente efetivas no controlo da transmissão.

7. Pessoas em maior risco de adquirir hepatite A

Estão em maior risco de adquirir VHA as pessoas não imunizadas, por vacinação ou infeção natural, que:

- Se desloquem para áreas endémicas (Ásia, África, América Central e do Sul);
- Ingiram alimentos/água contaminados;
- Homens que fazem sexo com homens (HSH), com um ou mais dos seguintes comportamentos, quando um dos parceiros está infetado:
 - Sexo anal (com ou sem preservativo);
 - Sexo oro-anal.
São ainda considerados os seguintes fatores associados:
 - Sexo anónimo com múltiplos parceiros;
 - Sexo praticado em saunas e clubes, entre outros locais.

Pessoas que apresentem défices de fatores da coagulação, utilizadores de drogas injetáveis e não injetáveis, entres outros, têm maior risco de desenvolver a doença, ao entrarem em contacto com o vírus.

O médico assistente, através de prescrição médica, pode recomendar a vacinação das pessoas nas circunstâncias referidas.

8. Bibliografia

- Tong MJ, el-Farra NS, Grew MI. Clinical manifestations of hepatitis A: recent experience in a community teaching hospital. *J Infect Dis.* 1995 Mar;171 Suppl 1:S15-8.
- Koff RS. Clinical manifestations and diagnosis of hepatitis A virus infection. *Vaccine.* 1992;10 Suppl 1:S15-7.
- Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW. Frequency of illness associated with epidemic hepatitis A virus infections in adults. *Am J Epidemiol.* 1985;122(2):226-33.
- Kemmer NM, Miskovsky EP. Hepatitis A. *Infect Dis Clin North Am.* 2000 Sep;14(3):605-15.
- Canbay A, Chen S-Y, Gieseler RK, et al: Overweight patients are more susceptible for acute liver failure. *Hepatogastroenterology* 2005;52:1516-1520
- Vento S, Garofano T, Renzini , et al. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med.* 1998;338(5):286-90.
- Taylor RM, Davern T, Munoz S, et al. Fulminant hepatitis A virus infection in the United States: Incidence, prognosis, and outcomes. *Hepatology.* 2006;44(6):1589-97.
- Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiol Rev* 2006;28:101-111.
- Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. In: *The Pink Book: Course Textbook*, 13th ed, Centers for Disease Control and Prevention. (Ed), United States Department of Health and Human Services, Atlanta, GA 2015. p.136.
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Hepatitis A virus in the EU/EEA, 1975-2014.* ECDC, 2016.
- Lemon SM. Type A viral hepatitis. New developments in an old disease. *N Engl J Med.* 1985 Oct 24;313(17):1059-67.
- Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137.
- Richardson M1, Elliman D, Maguire H, et al. Evidence base of incubation periods, periods of infectiousness and exclusion policies for the control of communicable diseases in schools and preschools. *Pediatr Infect Dis J.* 2001 Apr;20(4):380-91.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Positive test results for acute hepatitis A virus infection among persons with no recent history of acute hepatitis--United States, 2002-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005 May 13;54(18):453-6.
- Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Prevention of hepatitis A after exposure to hepatitis A virus and in international travelers. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007 Oct 19;56(41):1080-4.
- Victor JC1, Monto AS, Surdina TY, et al. Hepatitis A vaccine versus immune globulin for postexposure prophylaxis. *N Engl J Med.* 2007 Oct 25;357(17):1685-94. Epub 2007 Oct 18.

- European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis A outbreaks in the EU/EEA mostly affecting men who have sex with men – first update, 23 February 2017, Stockholm. ECDC:2017.
- Corey L, Holmes KK. Sexual transmission of hepatitis A in homosexual men: incidence and mechanism. N Engl J Med. 1980 Feb 21;302(8):435-8.
- Hoybye G, Skinhoj P, Hentzer B, Faber V, Mathiesen L. An epidemic of acute viral hepatitis in male homosexuals. Etiology and clinical characteristics. Scand J Infect Dis. 1980;12(4):241-4.
- Mindel A, Tedder R. Hepatitis A in homosexuals. Br Med J (Clin Res Ed). 1981 May 23;282(6277):1666.
- Dritz SK, Ainsworth TE, Back A, Boucher LA, Garrard WF, Palmer RD, et al. Patterns of sexually transmitted enteric diseases in a city. Lancet. 1977 Jul 02;2(8027):3-4.
- Sfetcu O, Irvine N, Ngui SL, Emerson C, McCaughey C, Donaghy P. Hepatitis A outbreak predominantly affecting men who have sex with men in Northern Ireland, October 2008 to July 2009. Euro Surveill. 2011 Mar 03;16(9).
- Tortajada C, de Olalla PG, Diez E, Pinto RM, Bosch A, Perez U, et al. Hepatitis a among men who have sex with men in Barcelona, 1989-2010: insufficient control and need for new approaches. BMC Infect Dis. 2012.
- Bordi L, Rozera G, Scognamiglio P, Minosse C, Loffredo M, Antinori A, et al. Monophyletic outbreak of Hepatitis A involving HIV-infected men who have sex with men, Rome, Italy 2008–2009. J Clin Virol. 2012 5//;54(1):26-9.
- Mazick A, Howitz M, Rex S, Jensen IP, Weis N, Katzenstein TL, et al. Hepatitis A outbreak among MSM linked to casual sex and gay saunas in Copenhagen, Denmark. Euro Surveill. 2005 May;10(5):111-4.
- Regan DG, Wood JG, Benevent C, Ali H, Smith LW, Robertson PW, et al. Estimating the critical immunity threshold for preventing hepatitis A outbreaks in men who have sex with men. Epidemiol Infect [Internet]. 2016 May; 144(7):[1528-37 pp.].
- European Centre for Disease Prevention and Control. HIV and STI prevention among men who have sex with men. Stockholm: ECDC; 2015.



Francisco George
Diretor-Geral da Saúde