

Prevenção e Promoção de Saúde 9



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

Prevenção e Promoção de Saúde 9



Benedito Rodrigues da Silva Neto
(Organizador)

2019 by Atena Editora
Copyright © Atena Editora
Copyright do Texto © 2019 Os Autores
Copyright da Edição © 2019 Atena Editora
Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira
Diagramação: Natália Sandrini
Edição de Arte: Lorena Prestes
Revisão: Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição Creative Commons. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

Conselho Editorial

Ciências Humanas e Sociais Aplicadas

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

Ciências Agrárias e Multidisciplinar

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná
Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

Ciências Biológicas e da Saúde

Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

Ciências Exatas e da Terra e Engenharias

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

| Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG) | |
|---|--|
| P944 | Prevenção e promoção de saúde 9 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019. – (Prevenção e promoção de saúde; v. 9) Formato: PDF Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader Modo de acesso: World Wide Web Inclui bibliografia ISBN 978-85-7247-841-0 DOI 10.22533/at.ed.410191812 1. Política de saúde. 2. Saúde pública. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II. Série. CDD 362.1 |
| Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422 | |

Atena Editora
Ponta Grossa – Paraná - Brasil
www.atenaeditora.com.br
contato@atenaeditora.com.br

APRESENTAÇÃO

A coleção “Prevenção e Promoção de Saúde” é uma obra composta de onze volumes que apresenta de forma multidisciplinar artigos e trabalhos desenvolvidos em todo o território nacional estruturados de forma a oferecer ao leitor conhecimentos nos diversos campos da prevenção como educação, epidemiologia e novas tecnologias, assim como no aspecto da promoção à saúde girando em torno da saúde física e mental, das pesquisas básicas e das áreas fundamentais da promoções tais como a medicina, enfermagem dentre outras.

Neste volume congregamos trabalhos e estudos sob o âmbito da infectologia, especialidade que se ocupa em estudar as doenças causadas por diversos patógenos como vírus, bactérias, protozoários, fungos e animais. Nos dias atuais o profissional da saúde no contexto da infectologia precisa entender o paciente dentro de sua inserção social e epidemiológica, compreendendo a doença como um todo. Para isso é necessário estudar a complexa relação parasita-hospedeiro, mecanismos de inflamação, sepse, resistência microbiana, uso adequado de medicamentos e seus eventos adversos. Assim este volume ao trabalhar esses conceitos oferecerá ao leitor embasamento teórico e científico para fundamentar seus conhecimentos na área.

Deste modo, a coleção “Prevenção e Promoção de Saúde” apresenta uma teoria bem fundamentada seja nas revisões, estudos de caso ou nos resultados práticos obtidos pelos pesquisadores, técnicos, docentes e discentes que desenvolveram seus trabalhos aqui apresentados. Ressaltamos mais uma vez o quão importante é a divulgação científica para o avanço da educação, e a Atena Editora torna esse processo acessível oferecendo uma plataforma consolidada e confiável para que diversos pesquisadores exponham e divulguem seus resultados.

Benedito Rodrigues da Silva Neto

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| CAPÍTULO 1 | 1 |
| ATENDIMENTO ESPECIALIZADO AOS PACIENTES PORTADORES DE HEPATITE C NO MUNICÍPIO DE URUGUAIANA/RS | |
| Mariana Balhego Rocha | |
| Mariana Ilha Ziolkowski | |
| Raqueli Altamiranda Bittencourt | |
| Luciane Dias Quintana | |
| Cláudio Oltramari Conte | |
| Natalia Bidinotto Zanini | |
| Sandro Alex Evaldt | |
| Eduardo André Bender | |
| DOI 10.22533/at.ed.4101918121 | |
| CAPÍTULO 2 | 5 |
| ESTRUTURAÇÃO DE UM SERVIÇO DE CONTROLE DE INFECÇÃO EM UMA INSTITUIÇÃO HOSPITALAR | |
| Daiane Cristina Prestes | |
| Cíntia Cristina Oliveski | |
| Geovana Oliveira Anschau | |
| Joise Wottrich | |
| Graziele de Almeida Oliveira Lizzott | |
| Neiva Claudete Brondani Machado | |
| DOI 10.22533/at.ed.4101918122 | |
| CAPÍTULO 3 | 16 |
| ESTUDO SOBRE MICOSES SUPERFICIAIS EM ALUNOS DA UNIVERSIDADE DA AMAZÔNIA (UNAMA) BELEM/PA, 2018 | |
| Lucas Michel Campos Magaieski | |
| Laryssa Rochelle da Silva Moreira | |
| Dirceu Costa dos Santos | |
| DOI 10.22533/at.ed.4101918123 | |
| CAPÍTULO 4 | 24 |
| FATORES ASSOCIADOS À OCORRÊNCIA DE PARASITÓSES INTESTINAIS EM CRIANÇAS DE UMA CRECHE DO MARANHÃO | |
| Suélly Mayara Rodrigues da Fonseca | |
| Anderson Araújo Corrêa | |
| Gizelia Araújo Cunha | |
| Adriana Torres dos Santos | |
| Dheyli Wilma Ramos Silva | |
| Francisca Natália Alves Pinheiro | |
| Otoniel Damasceno Sousa | |
| Jairina Nunes Chaves | |
| Nathallya Castro Monteiro Alves | |
| Rayana Gonçalves de Brito | |
| Ana Carolina Rodrigues da Silva | |
| Shayenne de Amorim Teles | |
| DOI 10.22533/at.ed.4101918124 | |

CAPÍTULO 5 37

GESTANTES PORTADORAS DO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (HIV): PREVENÇÃO, TRANSMISSÃO VERTICAL E TRATAMENTO

Erivan de Souza Oliveira
Marcela Feitosa Matos
Thayná Ribeiro de Almeida
Daniela Vasconcelos de Azevedo

DOI 10.22533/at.ed.4101918125

CAPÍTULO 6 43

HIV: A IMPORTÂNCIA DA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL

Lenara Pereira Mota
Layla Neice Rocha Campos
Izabella Cardoso Lima
José de Siqueira Amorim Júnior
João Marcos Carvalho Silva
Francisco Josivandro Chaves de Oliveira
Nadia Maia Pereira
Rafael Everton Assunção Ribeiro da Costa
Mayane de Sousa Camarço da Silva
Valéria Moura de Carvalho
Jenifer Aragão Costa
Bruno Guilherme da Silva Lima
João Pedro da Silva Franco
Amanda Nyanne Evangelista Barbosa
André dos Santos Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.4101918126

CAPÍTULO 7 50

INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE E

Vivianne de Oliveira Landgraf de Castro
Sabrina Moreira dos Santos Weis-Torres
Ana Rita Coimbra Motta-Castro

DOI 10.22533/at.ed.4101918127

CAPÍTULO 8 80

PARASITAS INTESTINAIS E O DESEMPENHO ESCOLAR DE ALUNOS DE UMA ESCOLA MUNICIPAL EM TERESINA, PIAUÍ

Karine Gabrielle Alves Sobrinho
Camila de Carvalho Chaves
Adayane Vieira Silva
Jossuely Rocha Mendes
Vanessa Gomes de Moura
Maria Aparecida Rocha Vitória Guimarães
Manoel de Jesus Marques da Silva
Rômulo Oliveira Barros
Marcelo Cardoso da Silva Ventura
Elaine Ferreira do Nascimento
Jurecir da Silva
Marlúcia da Silva Bezerra Lacerda

DOI 10.22533/at.ed.4101918128

CAPÍTULO 9 92

PERFIL DE PACIENTES ATENDIDOS COMO CASOS SUSPEITOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE, SARAMPO E COQUELUCHE

Jéssica Emanuela Mendes Morato
Isabô Ângelo Beserra
Maria Isabelle Barbosa da Silva Brito
Betyna Manso Costa
Amanda Stepple de Aquino
Maria Eduarda Rufino Ribeiro
Isabel Cristina Ramos Vieira Santos
Maria Beatriz Araújo Silva

DOI 10.22533/at.ed.4101918129

CAPÍTULO 10 101

PERFIL MICROBIOLÓGICO DE HEMOCULTURAS DE PACIENTES ATENDIDOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO REGIONAL DE MARINGÁ

Lívia Cristina Macedo
Mirian Nicea Zarpellon
Bruno Buranello Costa
Daniela Dambroso Altafini
Cecília Saori Mitsugui
Nathalie Kira Tamura
Elizabeth Eyko Aoki
Rafael Renato Brondani Moreira
Vera Lucia Dias Siqueira
Katiany Rizzieri Caleffi-Ferracioli
Rosilene Fressatti Cardoso
Regiane Bertin de Lima Scodro

DOI 10.22533/at.ed.41019181210

CAPÍTULO 11 113

RELATO DE CASO: SÍNDROME DE LENNOX-GASTAUT EM ASSOCIAÇÃO À PNEUMONIAS

Igor Gonçalves Sant'Ana
Giulia Alves Sorrentino
Kaio Lucas Pereira Neves Barbosa
Paola Cristina de Oliveira Borba
Hanna Shantala Pontes
Patrícia Reis de Mello Freitas
Kamilla Azevedo Bosi
Kamyla Cristina Del Piero Almeida
Juliano Monteiro de Rezende
Jéssica Moreto Bidóia
Franklin Moro Teixeira

DOI 10.22533/at.ed.41019181211

CAPÍTULO 12 118

ROTINA DE ATENDIMENTO E CONTENÇÃO DE DISSEMINAÇÃO DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES: EXPERIÊNCIA EXITOSA NO PROGRAMA DE ASSISTÊNCIA E INTERNAÇÃO DOMICILIAR - CASCAVEL/PR

Terezinha Aparecida Campos
Vanessa Rossetto
Aline Ferreira Leite Revers
Francieli Wilhelms Rockenbach
Silvana Machiavelli
Sirlei Severino Cezar
Rosimeire Baloneker

DOI 10.22533/at.ed.41019181212

CAPÍTULO 13 124

SAÚDE SEXUAL E REPRODUTIVA DE MULHERES NAS PRISÕES BRASILEIRAS

Ana Celi Silva Torres Nascimento
Vallesca Ihasmim Oliveira Chaves
Marcos Paulo Oliveira Lopes
Aisiane Cedraz Morais
Sinara de Lima Souza
Rosely Cabral de Carvalho

DOI 10.22533/at.ed.41019181213

CAPÍTULO 14 137

SENTIMENTOS DE MÃES COM HIV FRENTE A NÃO AMAMENTAÇÃO

Ellizama Belem de Sousa Mesquita
Natália Maria Freitas e S. Maia
Elliady Belem de Sousa Mesquita
Edson Belem de Sousa Mesquita
Elanea Brito dos Santos
Michelly Gomes da Silva
Marcos Vinicius de Sousa Fonseca
Larissa Bezerra Maciel Pereira
Avilnete Belem de Souza Mesquita
Artur Flamengo dos Santos Oliveira
Carla Adriana Rodrigues de Sousa Brito

DOI 10.22533/at.ed.41019181214

CAPÍTULO 15 151

SÍFILIS CONGÊNITA: OS DESFECHOS DA TRANSMISSÃO VERTICAL E SEU IMPACTO NA SAÚDE MATERNO – INFANTIL

Lara Helen Sales de Sousa
Karla Bruna Sales Cunha Braga
José Edineudo do Lírio Braga
Bruna Caroline Rodrigues Tamboril
Luis Adriano Freitas Oliveira
Pâmela Campêlo Paiva
Lilian Nágila de Moura Timóteo
Lucas Evaldo Marinho da Silva
Rafaela Chemello Pankov
Janaina dos Santos Silva
Maria Andreza Sousa Sales
Kelvia Carneiro Pinheiro Oliveira

DOI 10.22533/at.ed.41019181215

CAPÍTULO 16 163

SÍNDROME CONGÊNITA POR ZIKA VÍRUS: DIAGNÓSTICO E QUADRO CLÍNICO

Anna Karolyne Pontes de França
Caroline Rodrigues de Carvalho
Larissa Rodrigues Vieira Barbosa
Thays Regina Louzada Cunha Oaks
Daniela Vasconcelos Azevedo

DOI 10.22533/at.ed.41019181216

CAPÍTULO 17 168

SÍNDROME DA IMUNODEFICIÊNCIA ADQUIRIDA EM IDOSOS NO NORDESTE BRASILEIRO: UMA ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA

Dharah Puck Cordeiro Ferreira Bispo

Renata Laíse de Moura Barros
Maria Eduarda Morais Lins
Fabyano Palheta Costa

DOI 10.22533/at.ed.41019181217

CAPÍTULO 18 174

UTILIZAÇÃO DA VACINA HPV POR PACIENTES SOROPOSITIVOS

Geórgia Freitas Rolim Martins
Ana Elisa Menezes Rodrigues
Rodrigo da Silva Albuquerque
Angélica Xavier da Silva
George Bartolomeu Rolim Martins Júnior
Jacqueline de Araújo Gomes
Marília Graziela Guerra Coitinho
Alanna Falcão Pinheiro da Silva
Ághata Monike Paula da Silva Lins
Priscila Cardoso de Santana
Ingrid Ellen Pereira Bastos
Viviane Lemos Gonçalves Leão

DOI 10.22533/at.ed.41019181218

CAPÍTULO 19 181

AVALIAÇÃO MICROBIOLÓGICA DE SUCOS VENDIDOS NA UNIVERSIDADE ESTADUAL DO CEARÁ CAMPUS ITAPERI

João Mário Pompeu de Sousa Brasil
Ana Livia de Araújo Pessoa
Beatriz Lima Arnaud
Brenda Fontenele Araújo
Cassia Lopes Guerreiro
Derlange Belizário Diniz
Lizandra da Silva Pinto
Maria Karoline Leite Andrade

DOI 10.22533/at.ed.41019181219

SOBRE O ORGANIZADOR..... 188

ÍNDICE REMISSIVO 189

INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE E

Vivianne de Oliveira Landgraf de Castro

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição, Campo Grande - Mato Grosso do Sul

Sabrina Moreira dos Santos Weis-Torres

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição, Campo Grande - Mato Grosso do Sul

Ana Rita Coimbra Motta-Castro

Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Alimentos e Nutrição, Campo Grande - Mato Grosso do Sul
Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ Mato Grosso do Sul, Campo Grande - Mato Grosso do Sul

RESUMO: Hepatite E é uma infecção hepática causada pelo vírus da hepatite E (HEV), vírus pertencente à família Hepeviridae, cujo genoma é constituído por RNA de fita simples de polaridade positiva. Pode ser classificado em 8 genótipos, cinco deles podendo infectar humanos. São várias as formas pelas quais o HEV pode ser transmitido sendo a principal delas a via fecal-oral, por meio da ingestão de água ou alimentos contaminados com fezes contendo o vírus. Outras formas incluem a exposição ocupacional, transmissão pessoa-pessoa, transfusão sanguínea, transmissão vertical e zoonótica. A infecção é auto limitante,

sendo na maioria das vezes assintomática. Porém, em algumas pessoas pode causar hepatite aguda, falência hepática, doença crônica ou cirrose. De acordo com a prevalência da infecção pelo HEV, as regiões geográficas são classificadas como regiões hiperendêmica, endêmica e de baixa endemicidade. A infecção é hiperendêmica em alguns países da Ásia, África e no México, endêmica na América do Sul e alguns países da Ásia e de baixa endemicidade em alguns países da Europa. O Brasil apesar de ser considerado endêmico para infecção pelo HEV, os dados epidemiológicos são escassos e aqueles existentes são provenientes de pesquisas isoladas. O diagnóstico da infecção é realizado por meio de exames sorológicos para detecção de anticorpos IgM e IgG anti-HEV ou por meio de testes moleculares para detecção do RNA viral. O medicamento utilizado para o tratamento da infecção, quando necessário, é a ribavirina. A melhor forma de prevenção é reduzindo a exposição ao vírus ou por meio da imunização.

PALAVRAS-CHAVE: Hepatite E, transmissão, epidemiologia, diagnóstico, prevenção & controle.

HEPATITIS E VIRUS INFECTION

ABSTRACT: Hepatitis E is inflammation of the liver caused by infection with the hepatitis E virus (HEV). HEV is a positive-sense, single-stranded, nonenveloped, RNA icosahedral virus belonging to the family *Hepeviridae*. It can be classified into 8 genotypes, five of which can infect humans. There are several ways in which VH can be transmitted, the main one being the fecal-oral route, through the ingestion of water or food contaminated with feces containing the virus. Other forms include occupational exposure, person-to-person transmission, blood transfusion, vertical and zoonotic transmission. The infection is self-limiting, being mostly asymptomatic. However, HEV infection may be related to acute illness, liver failure, chronic hepatitis and cirrhosis. The epidemiology of HEV infection can be classified into hyperendemic, endemic and low endemic regions. The infection is hyperendemic in some countries in Asia, Africa and Mexico, endemic in South America and some countries in Asia and with low endemicity in some countries in Europe. Although Brazil is considered endemic for hepatitis E, epidemiological data are scarce and those that exist are from isolated studies. Infection is diagnosed by serological tests to detect IgM and IgG anti-HEV antibodies or by molecular tests to detect viral RNA. Ribavirin is used to treat infection when necessary. The best form of prevention is to reduce exposure to the virus or through immunization.

KEYWORDS: Hepatitis E, transmission, epidemiology, diagnosis, prevention & control.

1 | BREVE HISTÓRICO DA INFECÇÃO PELO VÍRUS DA HEPATITE E

A infecção pelo vírus da hepatite E (vírus da hepatite E do inglês HEV - *hepatitis E virus*) foi primeiramente identificada após uma epidemia de hepatite viral não-A, não-B (HNANB), na Caxemira, Índia, em 1978. Na ocasião, a doença icterica atingiu cerca de 52.000 pacientes, com 1.700 casos fatais, nos arredores da cidade Srinagar. A enfermidade atingiu principalmente adultos jovens, com idade entre 15 e 45 anos e se caracterizava por ser autolimitada e por não causar hepatite crônica nem cirrose. Durante essa epidemia os pesquisadores observaram uma importante relação entre a doença e gestação. O agente, até então não identificado, era transmitido verticalmente, com alta mortalidade fetal e de gestantes (KHUROO, 1980). No mesmo período, analisando amostras provenientes de um surto de hepatite aguda em Nova Deli, Índia, no ano de 1956 (VISWANATHAN, 1957), também não foram encontrados marcadores sorológicos das hepatites A e B (WONG et al., 1980).

Posteriormente, um surto de HNANB, com características clínicas similares ao ocorrido na Caxemira, acometeu militares russos que estavam em missão no Afeganistão. Um cientista, em pesquisa experimental, ingeriu extrato de fezes de nove pacientes infectados. Após 28, 43 e 45 dias, em amostras de fezes desse voluntário foi detectada a presença de partículas *virus-like* na microscopia eletrônica

(BALAYAN et al., 1983).

O RNA do HEV foi parcialmente identificado em 1990, em amostras de indivíduos infectados da Birmânia, México, Somália e Paquistão (REYES et al., 1990). Em 1991, o genoma de 7.200 pares de bases (pb) do HEV foi completamente identificado e os testes de diagnóstico por ELISA foram então estabelecidos (TAM et al., 1991).

A letra E foi utilizada para dar nome ao vírus, pois as hepatites A, B, C e D já tinham sido identificadas e também por fazer referência ao fato da doença possuir características epidemiológicas, endêmicas e entéricas bem estabelecidas (PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014).

Até 1995, acreditava-se que o HEV infectava apenas humanos e circulava em áreas com baixas condições sanitárias que facilitavam a transmissão fecal-oral. As doenças que ocorriam em indivíduos de países desenvolvidos estavam sempre relacionadas a viagens para países no qual a infecção era considerada endêmica. Contudo, em 1996, uma cepa do HEV, diferente daquelas anteriormente isoladas, foi identificada na amostra de um paciente norte americano sem histórico de viagem para regiões conhecidamente afetadas pela doença (SCHLAUDER et al., 1998). Este fato combinado ao aparecimento da doença em muitos países desenvolvidos como Holanda (ZAAIJER; YIN; LELIE, 1992), Japão (PAUL et al., 1994) e Espanha (BUTI et al., 1995) despertaram a ideia de possíveis reservatórios animais para a infecção. Em 1997, o HEV foi primeiramente isolado em amostra biológica de suíno nos Estados Unidos, possuindo 90% de similaridade com a amostra humana isolada na mesma região (MENG et al., 1997).

Apesar do HEV ter sido descoberto no final do século XX, análise molecular de sequências genômicas do vírus disponíveis em banco de dados, sugerem a origem de um ancestral comum datado de 500 a 1.300 anos atrás (PURDY; KHUDYAKOV, 2010).

2 | BIOLOGIA DO HEV

O HEV pertence à família Hepeviridae, gênero Orthohepevírus (SMITH et al., 2014). É um vírus pequeno, de simetria icosaédrica, com 27 – 34 nm de diâmetro (BRADLEY et al., 1987). O vírus excretado nas fezes de pessoas infectadas é não envelopado, porém o encontrado circulando no sangue de pacientes infectados e liberados em cultura de células são envoltos por membrana derivada da célula do hospedeiro (FENG; LEMON, 2014).

O genoma viral é constituído de RNA fita simples, de polaridade positiva, com 7.200 pb, sendo finalizado em sua extremidade 5' por uma 7-metilguanina e na extremidade 3' por uma cauda poli-A (Figura 1). O material genético consiste

de três ORFs, denominadas ORF-1, ORF-2 e ORF-3 e flanqueadas por pequenas regiões NTRs nas extremidades 5' (27 nt) e 3' (65 nt). As ORFs codificam proteínas estruturais e não estruturais (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b; REYES et al., 1990; TAM et al., 1991).



Figura 1 - Organização esquemática do genoma do vírus da hepatite E

Fonte: adaptado de KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016.

A região ORF-1 codifica uma proteína não estrutural de 1693 aa. Essa proteína sofre modificações pós-tradução dando origem a sete produtos que estão envolvidos na replicação e processamento do vírus. Esses produtos são: metiltransferase, domínio y, protease cisteína, região hiperariável, domínio x, helicase e uma RdRp (AGGARWAL; GOEL, 2016; NAN; ZHANG, 2016; PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014). A metiltransferase catalisa o *capping* do RNA viral; a protease cisteína ainda não foi associada a alguma atividade funcional, porém, acredita-se que, juntamente com o domínio y, estejam envolvidos no processamento da poliproteína; a região hipervariável possui uma alta variabilidade nucleotídica e, conseqüentemente, de aminoácidos; e as enzimas helicase e RdRp estão envolvidas diretamente com a replicação do RNA genômico (AGGARWAL; GOEL, 2016; KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b).

A região ORF-2 codifica uma proteína estrutural de 660 aa que constituirá o capsídeo viral. Essa proteína contém múltiplos sítios de glicosilações e uma sequência N-terminal que ajudam na sua translocação dentro do retículo endoplasmático (AGGARWAL; GOEL, 2016; NAN; ZHANG, 2016; PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014). Apresenta três domínios lineares: domínio S, que forma o capsídeo viral, e os domínios M e P que estão envolvidos na interação entre o vírus e a célula hospedeira. O domínio P realiza um importante papel como alvo na neutralização de anticorpos e de algumas vacinas em desenvolvimento (AHMAD; HOLLA; JAMEEL, 2011; PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014).

A terceira região aberta de leitura, ORF-3, faz um *overlap* com as outras duas ORFs, sendo de um nucleotídeo na região final da ORF-1 e de 368 pb com a ORF-2. Essa região codifica uma fosfoproteína estrutural de 114 aa. Acredita-se que esta proteína tenha um papel importante na replicação viral por promover a proliferação

da célula hospedeira e atenuar a resposta imune inata do hospedeiro (AGGARWAL; GOEL, 2016; KAMAR et al., 2012; PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014; TAM et al., 1991).

3 | VARIABILIDADE GENÉTICA DO HEV

O HEV que infecta humanos pode ser classificado em cinco genótipos, nomeados como HEV1, HEV2, HEV3 e HEV4 ou, simplesmente, genótipo 1-4 e vários subtipos (LU; LI; HAGEDORN, 2006; ZHAI; DAI; MENG, 2006) e HEV7 (LEE et al., 2016). Os genótipos diferem em mais de 8,8% na sequência de nucleotídeos das regiões ORF1 e ORF2. Outros três genótipos tem sido propostos, porém não infectam humanos, são eles genótipos 5 e 6, que infectam javalis e genótipo 8, encontrado em camelos (SMITH et al., 2014; SRIDHAR et al., 2017). O genótipo 1 possui 5 subtipos (1a-1e) e o genótipo 2, 2 subtipos (2a-2b). Os genótipos 3 e 4 são mais complexos, sendo que o genótipo 3 possui 10 subtipos (3a-3j) e o genótipo 4 possui 7 (4a-4g) (LU; LI; HAGEDORN, 2006).

Os genótipos 1 e 2 infectam exclusivamente humanos e primatas não-humanos, e são frequentes em áreas com baixas condições sanitárias e de qualidade da água. Os genótipos 3 e 4 infectam uma variedade de hospedeiros, principalmente aqueles com potencial para transmissão interespecie e com transmissão zoonótica ocasional para humanos (LU; LI; HAGEDORN, 2006).

No genótipo 1 estão incluídas as cepas isoladas na África e Ásia, no genótipo 2, as cepas do México e África. No genótipo 3 estão incluídos os isolados de humanos e suínos, com uma distribuição mais ampla, sendo encontrado em países desenvolvidos (PURCELL; EMERSON, 2008). O genótipo 4 já foi isolado em diversos países como China, Índia, Indonésia, Japão, Vietnã, Espanha, França e Itália (LAPA; CAPOBIANCHI; GARBUGLIA, 2015; MIDGLEY et al., 2014).

4 | REPLICAÇÃO VIRAL DO HEV

O ciclo de replicação do HEV ainda não foi completamente elucidado. Porém, baseado na analogia com outros vírus e com dados obtidos de pesquisas envolvendo linhagens celulares, a replicação do HEV pode ser dividida em três etapas: interação e entrada do vírus na célula hospedeira, multiplicação e montagem e liberação do vírus (Figura 2) (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016a).

PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014; VARMA et al., 2011).

A proteína do capsídeo viral, após sintetizada, tem a função de empacotar o RNA de fita simples, polaridade positiva, recém formado, resultando em novas partículas virais. Um estudo recente mostrou que os vírions são liberados da célula hospedeira por meio do sistema celular exossomal (NAGASHIMA et al., 2014). Uma vez liberado, os novos *vírions* podem infectar outras células localmente, ou cair na circulação, ou ainda, atingir o intestino e ser excretado nas fezes (GOEL; AGGARWAL, 2016; NAN; ZHANG, 2016).

5 | TRANSMISSÃO DO HEV

São muitas as formas de transmissão do HEV. A principal delas é a forma fecal-oral por meio da ingestão de água ou alimentos contaminados com fezes (CLEMENTE-CASARES et al., 2016; GOEL; AGGARWAL, 2016; KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016a). Essa é a principal via de transmissão em países em desenvolvimento nos quais a rede de abastecimento de água pode se contaminar. O sistema de abastecimento de água fica mais vulnerável nos períodos de seca, quando o nível da água cai, aumentando assim, o nível de contaminação da água devido à concentração de contaminantes. Outra prática que pode levar à contaminação das águas é a defecação em campo aberto muito comum em países como a Índia e áreas rurais de alguns países em desenvolvimento. A água da chuva pode carregar dejetos contaminados para rios, córregos e poços de água não cobertos ou até mesmo contaminar plantios. Chuvas fortes e alagamentos também podem estagnar ou até mesmo inverter o fluxo da água poluindo nascentes (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016a, 2016b).

As rotas de contaminação de alimentos também são diversas e inclui a utilização de material orgânico para fertilizar a terra, utilização de água contaminada para irrigar o solo (HEATON; JONES, 2008; YUGO; MENG, 2013). Outra forma é a ingestão de carnes de animais infectados, principalmente de origem suína, de javali ou cervos, ou ingestão de alimentos contaminados após serem manipulados por trabalhadores infectados (RENOU et al., 2014; RIVEIRO-BARCIELA et al., 2015).

A exposição ocupacional de pessoas que trabalham com porcos, adubos ou até mesmo esgoto, também é um fator de risco para aquisição do HEV (PÉREZ-GRACIA et al., 2007; RUTJES et al., 2009). Veterinários de suínos possuem 2 a 5 vezes mais risco de possuírem anticorpos IgG anti-HEV do que veterinários de não-suínos (BOUWKNEGT et al., 2008; GALIANA et al., 2008).

Outra forma de transmissão que vem sendo documentada é a pessoa-pessoa. O compartilhamento de utensílios para lavagem das mãos, para comer e beber,

aliados a uma lavagem das mãos ineficaz, podem contribuir para uma contaminação cruzada da água e/ou utensílios, levando a uma transferência do vírus de pessoa para pessoa (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016a, 2016b; PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014).

A transmissão por transfusão sanguínea é outra forma que vem sendo documentada por pesquisadores de diversos países (ARANKALLE; CHOBE, 2000; FISCHER et al., 2015; HEWITT et al., 2014; REN et al., 2014; SULTAN KHUROO et al., 2004). Essa via foi inicialmente identificada por estudos conduzidos na Índia mostrando a detecção da viremia em uma pequena proporção de doadores de sangue sadios (ARANKALLE; CHOBE, 1999; SULTAN KHUROO et al., 2004) e a ocorrência de infecção por vírus da hepatite E em pacientes que recebiam esses sangues (ARANKALLE; CHOBE, 2000). Atualmente, a transmissão sanguínea vem sendo bastante estudada em países da Europa e América do Norte (FISCHER et al., 2015; GOTANDA et al., 2007; HEWITT et al., 2014; HOGEMA et al., 2014; JUHL et al., 2014; REN et al., 2014). Como a taxa de infecção sintomática por HEV após transfusão de sangue está aumentando, a inclusão do teste molecular para HEV nos bancos de sangue tem sido implementada (DENNER et al., 2019).

Em áreas em que a doença é hiperendêmica, a transmissão vertical também ocorre (KHUROO; KAMILI; JAMEEL, 1995; KHUROO; KAMILI; KHUROO, 2009). Um estudo recente conseguiu evidenciar a replicação do HEV na placenta e correlacionar com a taxa de mortalidade materna e fetal em pacientes com falência hepática aguda (BOSE et al., 2014). A infecção pelo HEV durante a gestação também está associada com nascimento prematuro e baixo peso ao nascer (KHUROO; KAMILI; KHUROO, 2009).

6 | MANIFESTAÇÃO CLÍNICA DA INFECÇÃO PELO HEV

A infecção pelo HEV causa uma doença auto limitante, com durabilidade de poucas semanas em muitos pacientes. A maioria das infecções são assintomáticas, podendo em algumas pessoas causar icterícia ou até mesmo ser fatal (AGGARWAL, 2013; LHOMME et al., 2016). O período de incubação tem duração de 2 a 8 semanas, com uma média de 40 dias (PURCELL; EMERSON, 2008). Inicialmente os sintomas são inespecíficos como fraqueza e dores musculares e nas articulações. Após essa fase prodrômica, sintomas como febre, náusea, vômito, dor abdominal, anorexia, urina escura e fezes sem coloração podem aparecer e durar dias ou até mesmo semanas. Esses sintomas são acompanhados pelo aumento das transaminases, bilirrubina, fosfatase alcalina e gama-glutamilttransferase séricas (HOOFNAGLE; NELSON; PURCELL, 2012; LHOMME et al., 2016; WEDEMEYER; PISCHKE; MANNS, 2012). A viremia e eliminação do vírus nas fezes iniciam 1 a 2 semanas

antes do aparecimento dos sintomas e terminam 2 a 4 semanas após esse início (Figura 3). A eliminação do vírus e o retorno a níveis normais da ALT ocorre, na maioria dos pacientes, 4 semanas após o início dos sintomas (ABRAVANEL et al., 2013; KRAWCZYNSKI; MENG; RYBCZYNSKA, 2011).

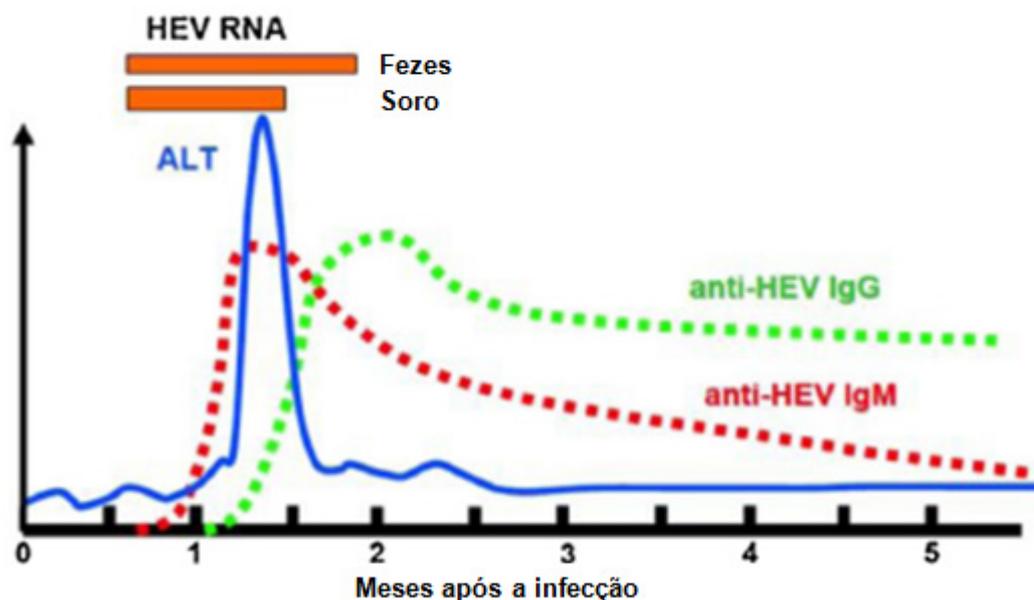


Figura 3- Infecção aguda pelo vírus da hepatite E

Fonte: adaptado de ABRAVANEL et al., 2013.

Gestantes são particularmente vulneráveis a essa infecção, podendo chegar a 30% a taxa de mortalidade durante o primeiro trimestre de gestação (NAVANEETHAN; AL MOHAJER; SHATA, 2008). As mulheres grávidas morrem por complicações obstétricas como eclampsia ou hemorragia, podendo também ocorrer falência hepática fulminante. No caso dos fetos, a doença leva a um aumento da morbimortalidade neonatal (KHUROO; KAMILI; KHUROO, 2009; LHOMME et al., 2016).

A infecção crônica pelo HEV é definida pela persistência da replicação viral por mais de três meses (KAMAR et al., 2013), podendo levar à hepatite crônica que rapidamente evolui para cirrose (GÉROLAMI; MOAL; COLSON, 2008). As infecções pelos genótipos 3 e 4 podem persistir em pacientes imunocomprometidos, como pacientes infectados com o HIV com contagem de células CD4 baixa (<200/mm³), em receptores de órgãos transplantados ou em pacientes com doenças hematológicas (GÉROLAMI; MOAL; COLSON, 2008; KENFAK-FOGUENA et al., 2011; PURDY; KHUDYAKOV, 2010; TAVITIAN et al., 2010). Geralmente, a infecção pelo HEV em receptores de órgãos transplantados é assintomática, poucos desenvolvem icterícia ou alteração sanguínea das transaminases. A pesquisa de anticorpos anti-HEV IgG e IgM pode apresentar resultados falso negativos e a

oroconversão pode nunca ocorrer. Nesses casos, o uso de técnicas moleculares é importante para confirmar o diagnóstico de doença ativa e monitorar a resposta terapêutica (KAMAR et al., 2011). Biópsias hepáticas sequenciais tem mostrado que pacientes que desenvolvem hepatite crônica evoluem rapidamente para fibrose hepática e 10% desses pacientes podem progredir para cirrose (KAMAR et al., 2010c, 2011). Entre os receptores de órgãos transplantados, 60% falham ao tentar eliminar o HEV. Muitos fatores estão associados a essa falha, entre eles o grau de imunossupressão, o tempo entre o último episódio de rejeição aguda e a infecção pelo HEV, o tempo desde o transplante, baixa contagem de leucócitos, de linfócitos totais e de células T (KAMAR et al., 2008, 2013).

Pacientes com infecção por hepatite E aguda ou crônica também podem apresentar MEH como sintomas neurológicos, insuficiência renal associada com crioglobulinemia, pancreatite aguda e manifestações hematológicas como anemia aplástica e trombocitopenia. As desordens neurológicas são as mais documentadas incluindo síndrome de Guillain-Barré, amiotrofia nevrálgica, paralisia de Bell e mielite aguda transversa e meningoencefalite aguda (DALTON et al., 2016; KAMAR et al., 2012).

7 | EPIDEMIOLOGIA DA INFECÇÃO PELO HEV

A epidemiologia da hepatite E pode ser classificada em hiperendêmica, endêmica e de baixa endemicidade (Figura 4) (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b). Elas diferem de acordo com a prevalência da doença, origem do vírus, rotas de transmissão, genótipos virais, características demográficas dos casos e, em alguns casos, na apresentação clínica. A distribuição dos genótipos varia de acordo com as regiões geográficas. O HEV1 é mais comum nas regiões sul e central da Ásia e norte da África, o HEV2 no México e oeste africano, o HEV3 nas Américas, Europa e Japão e o HEV4 na China e sudeste da Ásia (AGGARWAL; GOEL, 2016; KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b).

A hepatite E é hiperendêmica em muitos países do sul, sudeste e região central da Ásia (como Índia, Bangladesh, Butão, Nepal, Paquistão e Sri Lanka, Burma, Camboja, Indonésia, Tailândia, Vietnã e Laos, Cazaquistão, Tadjiquistão e Uzbequistão), do norte, leste e oeste da África (Argélia, Marrocos, Sudão e Tunísia, Quênia, Uganda e Burundi, Costa do Marfim, Libéria, Nigéria e Mali) e no México (KHUROO, 2011). Nesses países, a infecção pelo HEV é considerada endêmica e epidêmica. Geralmente, a doença hiperendêmica é provocada pelo HEV1, porém, no México e em alguns países da África pelo HEV2 (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b).

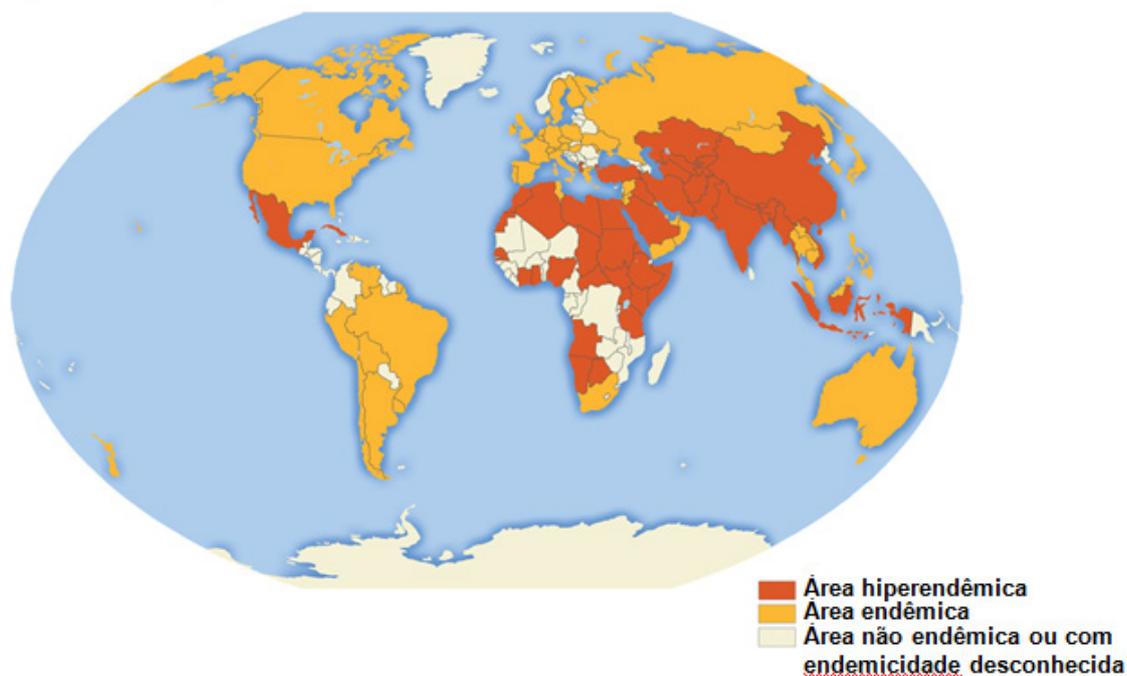


Figura 4 - Distribuição geográfica da infecção pelo vírus da hepatite E

Fonte: WHO, 2010

Nas áreas hiperendêmicas, a transmissão ocorre principalmente por meio da ingestão de água contaminada com fezes humanas após fortes chuvas ou inundações. Nessas áreas a infecção pode aparecer como surto ou casos esporádicos da doença. Em alguns casos de surto, mais de 15% da população apresenta manifestações clínicas. Apesar de, geralmente, ser de curta duração e unimodal, alguns surtos apresentam múltiplos picos e com duração de vários meses (GOEL; AGGARWAL, 2016; KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016a; NAIK et al., 1992).

A maioria dos casos ocorre em adolescentes e adultos jovens. A infecção em crianças é geralmente assintomática. Também acomete mais homens do que mulheres, provavelmente devido a maior exposição a águas contaminadas. Durante os surtos, a doença pode atingir gestantes, particularmente, entre o segundo e terceiro trimestre de gestação e estas estão mais suscetíveis à falência hepática fulminante e morte (GOEL; AGGARWAL, 2016; KHUROO et al., 1981; KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b).

O primeiro relato de caso esporádico por hepatite E ocorreu em 1983, na Índia (KHUROO et al., 1983). Na ocasião, entre os 155 pacientes com hepatite, 33% relataram ter tido contato recente com pessoas com icterícia, sugerindo que o contato pessoa-pessoa tem um papel importante na transmissão da doença. Alguns autores têm sugerido que os casos esporádicos ocorram no início da contaminação ambiental dos produtos agrícolas e recursos hídricos e disseminem a infecção por meio de da ingestão de alimentos e água contaminados. Esses autores têm

encontrado HEV no esgoto de países em desenvolvimento e isso está intimamente relacionado com casos humanos de infecção pelo HEV1 e HEV2 (IPPAGUNTA et al., 2007; JOTHIKUMAR et al., 1993; VAIDYA; CHITAMBAR; ARANKALLE, 2002).

A hepatite E é endêmica em muitos países do centro-leste (Turquia, Arábia Saudita, Iêmen, Líbia, Omã, Bahrein, Iran, Kuwait e Emirados Árabes), algumas regiões do sudeste da Ásia (Singapura) e América do Sul (Brasil, Argentina, Equador e Uruguai) (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b). A infecção por HEV é responsável por um quarto de todos os casos de hepatite esporádica aguda e fulminante. Entretanto, epidemia de icterícia causada por HEV não ocorre nesses países (GHABRAH et al., 1998).

Em áreas de baixa endemicidade, a infecção pelo HEV geralmente ocorre em países desenvolvidos e era historicamente relacionada com pacientes que tinham viajado para áreas endêmicas (CHAPMAN et al., 1993; DAWSON et al., 1992; FLETCHER, 1993). Casos autóctones da doença foram descritos com frequência em países como Espanha (JARDI et al., 1993; PÉREZ-GRACIA et al., 2004), Itália (GARBUGLIA et al., 2013; ZANETTI et al., 1999), França (EPELBOIN et al., 2011) e Reino Unido (CROSSAN et al., 2012; DALTON et al., 2007) entre outros, nos quais a infecção pelo HEV está principalmente relacionada com os genótipos 3 e 4. Nesses países, a infecção ocorre comumente por meio da ingestão de carne mal cozida ou pelo contato direto com os animais, principalmente suínos, que atuam como reservatórios (CAPRIOLI et al., 2007; FERNÁNDEZ-BARREDO et al., 2006; GALIANA; FERNÁNDEZ-BARREDO; PÉREZ-GRACIA, 2010; GARCÍA; FERNÁNDEZ-BARREDO; PÉREZ-GRACIA, 2014; PÉREZ-GRACIA; MATEOS-LINDEMANN, 2012). As taxas de soroprevalência variam de <5% a > 50%, dependendo dos países e grupos populacionais. (CAPAI; FALCHI; CHARREL, 2019; HORN et al., 2018). Nessas áreas, a maioria das infecções é assintomática, porém em idosos com doenças pré-existentes e em indivíduos imunocomprometidos o HEV pode causar hepatite crônica, cirrose, distúrbios neurológicos ou outras manifestações extra-hepáticas (GOEL; AGGARWAL, 2016).

7.1 Epidemiologia da hepatite E no Brasil

Dados epidemiológicos sobre hepatite E no Brasil são escassos. A pesquisa de anticorpos anti-HEV não é rotineiramente realizada nos laboratórios, mesmo nos casos de inexplicável elevação de enzimas hepáticas ou hepatite aguda não-A, não-B, não-C (HANANBNC). Além disso, são poucos os laboratórios que a executa. Mesmo assim, o Brasil é considerado como moderadamente endêmico para essa infecção (PASSOS-CASTILHO et al., 2016a).

O primeiro relato sobre a evidência sorológica da infecção pelo HEV no Brasil foi realizado por Pang e colaboradores, em 1995. Nesse estudo eles observaram

que 6 dos 97 mineradores da região Amazônica, do norte do estado do Mato Grosso, possuíam anticorpos IgG anti-HEV. Os mineradores viviam sob baixas condições sanitárias sugerindo provável transmissão oral-fecal da doença. Desde então, vários estudos com populações isoladas, sumarizados no quadro 1, vem sendo realizados no Brasil. Porém, devido a diferença de sensibilidade e especificidade entre os testes sorológicos utilizados para a detecção de anticorpos anti-HEV, a comparação entre os estudos fica prejudicada (ECHEVARRÍA et al., 2013; PASSOS-CASTILHO et al., 2016a). Além disso, a diversidade dos antígenos utilizados em cada kit e o tamanho da amostra utilizado em cada estudo podem prejudicar essas comparações (BENDALL et al., 2010; ECHEVARRÍA et al., 2013; PASSOS-CASTILHO et al., 2016a).

| População | Região | N | IgG anti-HEV (%) | Referência |
|---------------------------------------|---------------|------|------------------|-----------------------|
| Mineradores | Amazônia, MT | 97 | 6,1 | PANG et al., 1995 |
| Doadores de sangue | Salvador, BA | 200 | 2 | PARANA et al., 1997 |
| Pacientes com HANANBNC | Salvador, BA | 17 | 29 | PARANA et al., 1997 |
| Pacientes com hepatite A | Salvador, BA | 24 | 25 | PARANA et al., 1997 |
| Pacientes com hepatite B | Salvador, BA | 26 | 11 | PARANA et al., 1997 |
| Pacientes com hepatite C | Salvador, BA | 12 | 0 | PARANA et al., 1997 |
| Portadores de esquistossomose | Salvador, BA | 30 | 10 | PARANA et al., 1997 |
| Pacientes em hemodiálise | Salvador, BA | 392 | 0 | PARANA et al., 1997 |
| Pacientes com HANANBNC | Amazônia, MT | 16 | 12,5 | SOUTO et al., 1997 |
| Parentes de pacientes com HANANBNC | Amazônia, MT | 66 | 10,6 | SOUTO et al., 1997 |
| População geral | Amazônia, MT | 299 | 3,3 | SOUTO; FONTES, 1998 |
| População geral | São Paulo, SP | 1059 | 1,68 | FOCACCIA et al, 1998 |
| Pacientes com HNANB esporádica | Salvador, BA | 43 | 12 | PARANÁ et al., 1999 |
| Doadores de sangue (ALT<2U/L) | Campinas, SP | 165 | 3,0 | GONÇALES et al., 2000 |
| Doadores de sangue (ALT>2U/L) | Campinas, SP | 40 | 7,5 | GONÇALES et al., 2000 |
| Profissionais do sexo | Campinas, SP | 21 | 14,2 | GONÇALES et al., 2000 |
| Mulheres em risco para HIV | Campinas, SP | 193 | 18,1 | GONÇALES et al., 2000 |
| Profissionais da área da saúde | Campinas, SP | 117 | 2,6 | GONÇALES et al., 2000 |
| Profissionais dos serviços de limpeza | Campinas, SP | 53 | 13,2 | GONÇALES et al., 2000 |

| | | | | |
|--|--------------------|------|------|---|
| Doadores de sangue | Rio de Janeiro, RJ | 93 | 4,3 | TRINTA et al., 2001 |
| Gestantes | Rio de Janeiro, RJ | 304 | 1,0 | TRINTA et al., 2001 |
| Indivíduos da área rural | Rio de Janeiro, RJ | 145 | 2,1 | TRINTA et al., 2001 |
| Indivíduos da área urbana | Rio de Janeiro, RJ | 260 | 0 | TRINTA et al., 2001 |
| Pacientes com HANANBNC | Rio de Janeiro, RJ | 1057 | 2,1 | TRINTA et al., 2001 |
| Usuário de drogas injetáveis | Rio de Janeiro, RJ | 102 | 11,8 | TRINTA et al., 2001 |
| Pacientes em hemodiálise | Rio de Janeiro, RJ | 65 | 6,2 | TRINTA et al., 2001 |
| Comunidades ribeirinhas da região amazônica | Acre e Amazonas | 349 | 4,0 | PAULA et al, 2001 |
| Doadores de sangue | Manaus, AM | 227 | 0,4 | KIESSLICH; ROCHA JÚNIOR; CRISPIM, 2002 |
| Pacientes em hemodiálise | Manaus, AM | 192 | 0,5 | KIESSLICH; ROCHA JÚNIOR; CRISPIM, 2002 |
| Gestantes | Manaus, AM | 100 | 0 | KIESSLICH; ROCHA JÚNIOR; CRISPIM, 2002 |
| Comunidade em baixas condições socioeconômicas | Rio de Janeiro, RJ | 699 | 2,4 | SANTOS et al., 2002 |
| Crianças de 2-9 anos | Amazônia, MT | 487 | 4,5 | ASSIS et al., 2002 |
| Pacientes com HANANBNC | Salvador, BA | 12 | 17 | LYRA et al., 2005 |
| Pacientes com hepatite A aguda | Salvador, BA | 40 | 38 | LYRA et al., 2005 |
| Pacientes com hepatite B aguda | Salvador, BA | 42 | 10 | LYRA et al., 2005 |
| Manipuladores de carne de porco | Rio de Janeiro, RJ | 32 | 6,3 | VITRAL et al., 2005 |
| Doadores de sangue | Londrina, PR | 996 | 2,3 | BORTOLIERO et al., 2006 |
| Criadores de porcos | Área rural, MT | 310 | 8,4 | SILVA et al., 2012 |
| Doadores de sangue | Cuiabá, MT | 101 | 4 | SILVA et al., 2012 |
| Receptores de transplante renal | São Paulo | 96 | 3,1 | PASSOS et al. 2013 |
| Catadores de material reciclável | Goiânia, GO | 432 | 5,1 | MARTINS et al., 2014 |
| Indivíduos da área rural | Amazônia, AC | 388 | 12,9 | VITRAL et al., 2014 |
| Receptores de transplante renal | São Paulo, SP | 192 | 15 | HERING et al., 2014 |
| Indivíduos com suspeita de infecção por HEV | São Paulo, SP | 2271 | 2,1 | PASSOS-CASTILHO et al., 2015 |
| Pacientes com HANANBNC | Goiânia, GO | 379 | 5,3 | FREITAS et al., 2016 |
| Doadores de sangue | Vale do Itajaí, SC | 300 | 10 | PASSOS-CASTILHO et al., 2016 ^a |
| Portadores de esquistossomose | Recife, PE | 80 | 18,8 | PASSOS-CASTILHO et al., 2016 ^b |

| | | | | |
|---|--------------------|-----|------|------------------------------------|
| Doadores de sangue | São Paulo, SP | 500 | 9,8 | PASSOS-CASTILHO et al., 2017 (REF) |
| Indivíduos da área rural | Goiânia, GO | 464 | 3,4 | FREITAS et al. 2017 |
| Doadores de sangue | Rio Grande do Sul | 780 | 40,3 | PANDOLFI et al. 2017 |
| Pessoas vivendo com HIV/AIDS | São Paulo, SP | 354 | 10,7 | FERREIRA et al., 2018 |
| Pacientes cronicamente infectados por HCV | São Paulo | 618 | 10,2 | BRICKS et al., 2018 |
| Receptores de transplante renal | Goiânia, GO | 316 | 2,5 | OLIVEIRA et al. 2018 |
| Gestantes | Curitiba, PR | 209 | 19,0 | HARDTKE et al. 2018 |
| Mulheres doadoras de sangue | Curitiba, PR | 199 | 26,0 | HARDTKE et al. 2018 |
| Afro-descendentes de área rural | Amazônia | 535 | 0,3 | SOUZA et al. 2018 |
| Pessoas vivendo com HIV/AIDS | Pernambuco | 366 | 4,1 | BEZERRA et al., 2019 |
| Usuários de crack | Mato Grosso do Sul | 698 | 14,1 | CASTRO et al. 2019 |
| Pessoas vivendo com HIV/AIDS | Rio Grande do Sul | 320 | 6,7 | MOSS DA SILVA et al. 2019 |
| Doadores de sangue | Rio Grande do Sul | 281 | 7,1 | MOSS DA SILVA et al. 2019 |
| Pacientes com talassemia que receberam múltiplas transfusões | São Paulo | 40 | 20,0 | SLAVOV et al. 2019 |
| Pacientes com doença falciforme que receberam múltiplas transfusões | São Paulo | 52 | 7,7 | SLAVOV et al. 2019 |
| Doadores de sangue | São Paulo | 91 | 11,0 | SLAVOV et al. 2019 |
| Indivíduos com suspeita de infecção por HEV | Amazônia | 318 | 5,9 | SOUZA et al. 2019 |
| Pacientes cronicamente infectados por HCV com cirrose | São Paulo | 277 | 13,2 | BRICKS et al. 2019 |
| Pacientes cronicamente infectados por HCV sem cirrose | São Paulo | 338 | 8,0 | BRICKS et al. 2019 |
| Pacientes resistentes à insulina | São Paulo | 216 | 10,2 | BRICKS et al. 2019 |
| Pacientes não resistentes à insulina | São Paulo | 109 | 2,8 | BRICKS et al. 2019 |

Quadro 1 - Estudos sobre a prevalência de anticorpos IgG anti-HEV conduzidos no Brasil.

HANANBNC: Hepatite aguda não-A, não-B, não-C; HNANB: Hepatite não-A, não-B.

Estudos conduzidos em doadores de sangue, entre os anos de 1997 a 2012, mostraram prevalências de anti-HEV IgG que variaram de 0,4 a 4,3% (BORTOLIERO et al., 2006; GONÇALES et al., 2000; KIESSLICH; ROCHA JÚNIOR; CRISPIM,

2002; PARANA et al., 1997; SILVA et al., 2012; TRINTA et al., 2001b). Contudo, estudos recentes mostraram prevalências mais elevadas. Pesquisas realizadas na região Sul do país encontraram prevalências que variaram de 7,1 a 40,3%. Passos-Castilho e colaboradores, ao analisar doadores de sangue da região do Vale do Itajaí, em Santa Catarina, encontraram uma prevalência de anti-HEV IgG de 10% (PASSOS-CASTILHO et al., 2016a); Moss da Silva e colaboradores, no Rio Grande do Sul, encontraram uma prevalência de 7,1% (MOSS DA SILVA et al., 2019); Hardtke e colaboradores, no Paraná, 26% (HARDTKE et al., 2018); e Pandolfi e colaboradores, no Rio Grande do Sul, encontraram uma prevalência de 40,3% (PANDOLFI et al., 2017). Todos os autores justificaram a alta prevalência ao fato da região ser uma grande produtora e consumidora de carne suína. Além disso, as diferenças de prevalências também foram justificadas pelas diferenças entre os kits utilizados em cada pesquisa. Pandolfi e colaboradores utilizaram um kit de ELISA *in house* (PANDOLFI et al., 2017) encontrando um índice kappa de concordância com o kit comercial de 94,25%. Também chamaram atenção para o fato da soroprevalência do HEV ter aumentado nos últimos anos, como apontado por outro estudo conduzido por Passos-Castilho e colaboradores (2015) ao analisar amostras de indivíduos com suspeita de hepatite E no maior laboratório clínico do Estado de São Paulo. Esse laboratório recebe amostras de todo o Sudeste e Nordeste brasileiro, e, para esse estudo, a equipe analisou resultados de 2271 pacientes atendidos entre os anos de 1998 e 2013. Eles observaram que a prevalência de anticorpos IgG anti-HEV foi de 2,1% ao longo de todos os anos, porém, variando de 0 a 8,6% dependendo do ano. Entretanto, as maiores frequências foram observadas entre 2011 e 2013, atingindo 5,9%, 8,6% e 6,1%, respectivamente. Os pesquisadores também chamaram atenção para a baixa sensibilidade dos testes anteriormente utilizados, subestimando, assim, a real prevalência da infecção pelo HEV no país (PASSOS-CASTILHO et al., 2015). Esse mesmo grupo de pesquisadores confirmaram o aumento da prevalência de anticorpos IgG anti-HEV em um recente estudo realizado em doadores de sangue da cidade de São Paulo, no qual encontraram uma prevalência de 9,8% (PASSOS-CASTILHO et al., 2017). Confirmando essa tendência, o estudo conduzido por Slavov e colaboradores, com a mesma população no Estado de São Paulo, encontrou uma prevalência de 11,0% (SLAVOV et al., 2019).

O primeiro caso de infecção aguda autóctone pelo vírus da hepatite E no Brasil foi relatado por Lopes dos Santos e colaboradores em 2010 (LOPES DOS SANTOS et al., 2010). Na ocasião, eles realizaram um estudo retrospectivo em 64 amostras de soro de pacientes com HANA-C e conseguiram identificar um paciente com anticorpos IgM e IgG anti-HEV. Também foi possível amplificar um fragmento de 241 nucleotídeos da região ORF-1 e identificar o vírus como genótipo 3. A análise filogenética e investigação dos fatores de risco sugeriram a origem zoonótica da

infecção.

8 | DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO PELO HEV

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo HEV pode ser realizado por meio de exames sorológicos, pela detecção de anticorpos IgM e IgG anti-HEV no soro ou plasma dos pacientes, ou pela detecção do RNA do vírus no soro ou fezes. Geralmente, o diagnóstico é realizado utilizando as técnicas sorológicas devido à facilidade na realização e também pela curta duração da viremia (KAMAR et al., 2012)

O diagnóstico da infecção aguda pelo HEV depende da detecção de anticorpos IgM anti-HEV pelo método de ELISA ou TR imunocromatográfico. Porém, estudos comparativos tem mostrado que esses testes diferem substancialmente em sua precisão e muitos deles possuem baixa sensibilidade e especificidade (DROBENIUC et al., 2010; SERIWATANA et al., 2002; YU et al., 2003). Assim, confirmação de casos agudos são realizados por meio de técnicas moleculares ou pelo aumento da reatividade do anticorpo IgG anti-HEV (AGGARWAL, 2013; HERREMANS et al., 2007; KAMAR et al., 2012).

A determinação de imunidade ou exposição prévia ao HEV é realizada por meio da detecção de anticorpos IgG anti-HEV. Títulos de anticorpos IgG de 2,5 UI/mL após vacinação ou infecção aguda são considerados protetores (AGGARWAL, 2013; KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b). As técnicas de ELISA disponíveis para detecção desse anticorpo utilizam diferentes antígenos e variam na sensibilidade e especificidade (BENDALL et al., 2010; GHABRAH et al., 1998).

O RNA do HEV pode ser detectado tanto no soro como nas fezes e é um teste muito importante para o diagnóstico de infecção em pacientes com baixa resposta de IgM, confirmação e monitoramento da resposta terapêutica, além de ser útil na triagem de doadores de sangue (KAMAR et al., 2012; KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b). Entretanto, o método da transcriptase reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (do inglês RT-PCR - *reverse transcriptase-polymerase chain reaction*) não está disponível em todos os laboratórios comerciais. As técnicas *in house* de PCR em tempo real para quantificar o RNA do HEV possuem alta sensibilidade (10 moléculas de cDNA/PCR) e alta especificidade, porém a performance dos testes pode variar entre eles e entre diferentes laboratórios (PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014). A OMS tem tentado estabelecer um número de padrão internacional para o teste de amplificação de ácidos nucleicos (do inglês NAT - *nucleic acid amplification testing*) baseado em técnica para detecção de vírus de transmissão sanguínea. Dessa forma, Baylis e colaboradores realizaram o primeiro estudo comparando técnicas de detecção do RNA do HEV e investigaram alguns

genótipos do vírus para tentar identificar o padrão internacional da OMS. As quatro cepas do vírus utilizadas no estudo, genótipos 3a, 3b, 3f e 4c, foram elegíveis para a utilização no desenvolvimento do padrão internacional (BAYLIS et al., 2011).

9 | TRATAMENTO DA INFECÇÃO PELO HEV

A maioria das infecções agudas pelo HEV são autolimitadas e não precisam de tratamento. As taxas de casos fatais em adultos são baixas (0,5 - 3%), porém, em gestantes, esse número pode alcançar 30% (JAMEEL, 1999). Assim, em alguns casos, a terapia antiviral se faz necessária. Pacientes com hepatite aguda severa causada pelo genótipo 3, com ou sem doença hepática crônica pré-existente, tem sido tratados, com sucesso, com ribavirina (RBV) (GEROLAMI et al., 2011; KAMAR et al., 2010a; MALLET et al., 2010; PÉRON et al., 2011). O tratamento de gestantes com infecção aguda pelo HEV ainda não está estabelecido. Como a RBV é teratogênica, ela é contraindicada para gestantes e seus parceiros (SAYED et al., 2015). Porém, testes com esse medicamento em gestantes devem ser uma opção devido ao grande risco, tanto à mãe como ao feto, de uma infecção viral pelo HEV não tratada (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b).

Em alguns pacientes que receberam transplante e que possuem infecção crônica pelo HEV a redução da terapia imunossupressora pode ajudar na eliminação do vírus (KAMAR et al., 2010c; WEDEMEYER; PISCHKE; MANNS, 2012). Nos casos em que a redução da imunossupressão não é efetiva, a terapia de escolha é a RBV. Outra opção para pacientes que receberam transplante de órgãos é a utilização de INF-alfa como monoterapia ou em combinação com a RBV (DALTON et al., 2011; KAMAR et al., 2010a; MALLET et al., 2010). Contudo, o INF-alfa pode aumentar a chance de rejeição em pacientes que receberam transplante renal e deve assim, ser utilizado com cautela (KAMAR et al., 2012). O INF peguilado também pode ser utilizado, principalmente nos casos em que o tratamento com a RBV falhou (KAMAR et al., 2010b). Estudos *in vitro* tem demonstrado que o sofosbuvir, um análogo nucleotídeo inibidor da polimerase do vírus da hepatite C, impede a replicação do HEV por inibir a RdRp. Porém, o papel do sofosbuvir na infecção aguda e crônica pelo HEV ainda não são conhecidos (DAO THI et al., 2016). Alguns pacientes podem desenvolver fibrose, cirrose ou até mesmo falha hepática sendo necessário o transplante do fígado (KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b).

10 | PREVENÇÃO DO HEV

A infecção pelo HEV pode ser prevenida de duas formas: reduzindo a exposição ao vírus e induzindo a imunidade por meio da vacinação.

Em áreas endêmicas a estratégia de prevenção é baseada no aprimoramento da infraestrutura sanitária para evitar a transmissão fecal-oral, como o tratamento adequado do esgoto e o fornecimento de água potável para a população (KAMAR et al., 2012; KHUROO; KHUROO; KHUROO, 2016b; NAN; ZHANG, 2016; PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014). Outra forma de prevenção é por meio do uso de boas práticas de higiene pessoal, como a lavagem das mãos, e evitar a ingestão de alimentos crus. Em países desenvolvidos, nos quais os surtos de hepatite E são mais difíceis de ocorrer, os riscos de infecção por esse vírus estão associados ao consumo de frutas, vegetais ou outros alimentos importados de regiões endêmicas, onde a água utilizada para lavagem ou irrigação estão contaminados com esgoto ou fezes de animais infectados (GARCÍA; FERNÁNDEZ-BARREDO; PÉREZ-GRACIA, 2014).

Veterinários e criadores de suínos devem aumentar as medidas sanitárias e de higiene após o contato com esses animais, uma vez que o HEV pode ser transmitido por meio da manipulação de porcos (BOUWKNEGT et al., 2008). Carnes suínas contaminadas podem atuar como reservatórios e ser responsáveis por casos esporádicos de infecção aguda por esse vírus em áreas não endêmicas (PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014).

A infecção pelo HEV também pode ser prevenida por meio de um programa de imunização efetiva. O HEV é um bom candidato a vacina uma vez que a infecção natural leva ao desenvolvimento de anticorpos protetores. Campanhas de vacinação em áreas endêmicas ajudariam a diminuir o número de pessoas afetadas pelas grandes epidemias de origem hídrica (PÉREZ-GRACIA; SUAY; MATEOS-LINDEMANN, 2014).

Duas subunidades da vacina foram desenvolvidas e testadas em ensaios clínicos. A primeira vacina testada em humanos continha uma proteína recombinante (112-607 aa) de 56 kilodalton (kDa) da região ORF-2 do HEV. Na fase 1 da triagem clínica, três doses de 1, 5, 20 ou 40 microgramas (μg) dessa proteína recombinante foi aplicada em voluntários saudáveis e os pesquisadores observaram que a resposta protetora era dose dependente (PURCELL et al., 2003). Na fase 2, participaram, aproximadamente, 2000 soldados saudáveis das forças armadas do Nepal, todos sem anticorpos anti-HEV detectados previamente. Esses soldados receberam três doses de $20\mu\text{g}$ da vacina ou placebo, nos tempos 0, 1 e 6 meses e foram acompanhados por uma média de 804 dias. A vacina foi bem tolerada e altamente imunogênica, com 95,5% de eficácia contra o HEV (SHRESTHA et al., 2007). Dados de longo prazo não foram publicados e o desenvolvimento dessa vacina não teve evolução (GOEL; AGGARWAL, 2016).

A segunda vacina desenvolvida foi a HEV239, composta de uma proteína recombinante (368-606 aa) de 26 kDa, da região ORF-2 do HEV (LI et al., 2006).

O esquema da fase 3 da triagem clínica consistia em três doses intramusculares de 30 µg cada da vacina ou de placebo, nos tempos 0, 1 e 6 meses. Foi realizada na China, em 112.604 pessoas, distribuídas entre homens e mulheres saudáveis, com idade entre 18 e 65 anos. A vacina mostrou uma eficácia protetora de 95,5% contra HEV 12 meses após completado o esquema vacinal. Dados limitados apontaram que a vacina é segura em gestantes, porém mais estudos são necessários para sustentar essa afirmação (ZHU et al., 2010). O seguimento de longo prazo desses pacientes tem mostrado uma proteção de pelo menos quatro anos após a última dose. Com isso, essa vacina foi aprovada e disponível desde de 2011 no mercado Chinês, mas não em outros países (ZHANG et al., 2015). Posteriormente, o mesmo esquema vacinal foi testado em 183 indivíduos saudáveis com mais de 65 anos e 96,7% desenvolveram anticorpos protetores (YU et al., 2019). Xia e colaboradores (2019) avaliaram o custo-efetividade da vacina em mulheres em idade fértil e observaram que a triagem sorológica seguida de imunização é uma excelente medida de prevenção e controle da doença.

REFERÊNCIAS

- ABRAVANEL, F. et al. **Hepatitis E virus**. *Medicine et Maladies Infectieuses*, v. 43, n. 7, p. 263–70, jul. 2013.
- AGGARWAL, R. **Hepatitis E: epidemiology and natural history**. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*, v. 3, n. 2, p. 125-33, jun. 2013.
- AGGARWAL, R.; GOEL, A. **Advances in hepatitis E – I: virology, pathogenesis and diagnosis**. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, v. 10, n. 9, p. 1053–63, set. 2016.
- AHMAD, I.; HOLLA, R. P.; JAMEEL, S. **Molecular virology of hepatitis E virus**. *Virus Research*, v. 161, n. 1, p. 47–58, out. 2011.
- ARANKALLE, V. A.; CHOBE, L. P. **Hepatitis E virus: can it be transmitted parenterally?** *Journal of Viral Hepatitis*, v. 6, n. 2, p. 161–64, mar. 1999.
- ARANKALLE, V. A.; CHOBE, L. P. **Retrospective analysis of blood transfusion recipients: evidence for post-transfusion hepatitis E**. *Vox sanguinis*, v. 79, n. 2, p. 72–4, 2000.
- ASSIS, S. B. et al. **Prevalência da infecção pelos vírus das hepatites A e E em escolares de município da Amazônia Matogrossense Prevalence of hepatitis A and E virus infection in school children of an Amazonian municipality in Mato Grosso State**. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 35, n. 2, p. 155–58, mar./abr. 2002.
- BALAYAN, M. S. et al. **Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route**. *Intervirology*, v. 20, n. 1, p. 23–31, 1983.
- BAYLIS, S. A. et al. **Standardization of hepatitis E virus (HEV) nucleic acid amplification technique-based assays: a, n. n initial study to evaluate a panel of HEV strains and investigate laboratory , p. performance**. *Journal of clinical microbiology*, v. 49, n. 4, p. 1234–9, abr. 2011.

- BENDALL, R. et al. **A comparison of two commercially available anti-HEV IgG kits and a re-evaluation of anti-HEV IgG seroprevalence data in developed countries.** Journal of Medical Virology, v. 82, n. 5, p. 799-805, maio 2010.
- BEZERRA et al. **Risk analysis and seroprevalence of HEV in people living with HIV/AIDS in Brazil.** Acta Tropica, v. 189, p. 65-8, jan. 2019.
- BORTOLIERO, A. L. et al. **Seroprevalence for hepatitis E virus (HEV) infection among volunteer blood donors of the Regional Blood Bank of Londrina, State of Paraná, Brazil.** Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo, v. 48, n. 2, p. 87-92, mar./abr. 2006.
- BOSE, P. D. et al. **Evidence of extrahepatic replication of hepatitis E virus in human placenta.** The Journal of general virology, v. 95, n. Pt 6, p. 1266–71, jun. 2014.
- BOUWKNEGT, M. et al. **Estimation of hepatitis E virus transmission among pigs due to contact-exposure.** Veterinary Research, v. 39, n. 5, p. 40, set./out. 2008.
- BRADLEY, D. W. et al. **Enterically transmitted non-A, non-B hepatitis: serial passage of disease in cynomolgus macaques and tamarins and recovery of disease-associated 27-to 34-nm viruslike particles.** Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, v. 84, n. 17, p. 6277–81, set. 1987.
- BRICKS, G. et al. **Seroprevalence of hepatitis E virus in chronic hepatitis C in Brazil.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v.22, n. 2, p. 85-91, abr. 2018.
- BRICKS, G. et al. **Previous hepatitis E virus infection, cirrhosis and insulin resistance in patients with chronic hepatitis C.** The Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 23, n. 1, p. 45-52, fev. 2019.
- BUTI, M. et al. **Hepatitis E virus infection in acute hepatitis in Spain.** Journal of Virological Methods, v. 55, n. 1, p. 49–54, set. 1995.
- CAPAI, L.; FALCHI, A.; CHARREL, R. **Meta-Analysis of human IgG anti-HEV seroprevalence in industrialized countries and a review of literature.** Viruses, v. 11, n. 1, p. 84, jan. 2019.
- CAPRIOLI, A. et al. **Detection of hepatitis E virus in Italian pig herds.** The Veterinary record, v. 161, n. 12, p. 422–3, set. 2007.
- CASTRO, V. O. L. et al. **Evidence of hepatitis E virus infections among persons who use crack cocaine from the Midwest region of Brazil.** Journal of Medical Virology, v. 91, n. 1, p. 151-4, jan. 2019.
- CHAPMAN, B. A. et al. **Community acquired viral hepatitis in New Zealand: a case of sporadic hepatitis E virus infection.** Australian and New Zealand Journal of Medicine, v. 23, n. 6, p. 722–3, dez. 1993.
- CLEMENTE-CASARES, P. et al. **Hepatitis E Virus in industrialized countries: the silent threat.** BioMed Research International, v. 2016, p. 1–17, nov. 2016.
- CROSSAN, C. et al. **Hepatitis E virus genotype 3 in shellfish, United Kingdom.** Emerging Infectious Diseases, v. 18, n. 12, p. 2085–7, dez. 2012.
- DALTON, H. R. et al. **Autochthonous hepatitis E in southwest England.** Journal of Viral Hepatitis, v. 14, n. 5, p. 304-9, maio 2007.

- DALTON, H. R. et al. **Treatment of chronic hepatitis E in a patient with HIV infection.** *Annals of internal medicine*, v. 155, n. 7, p. 479–80, 4 out. 2011.
- DALTON, H. R. et al. **Hepatitis E virus and neurological injury.** *Nature Reviews. Neurology*, v. 12, n. 2, p. 77-85, fev. 2016.
- DAO THI, V. L. et al. **Sofosbuvir inhibits hepatitis E virus replication in vitro and results in an additive effect when combined with ribavirin.** *Gastroenterology*, v. 150, n. 1, p. 82–5.e4, jan. 2016.
- DAWSON, G. J. et al. **Detection of long-lasting antibody to hepatitis E virus in a US traveller to Pakistan.** *The Lancet*, v. 340, n. 8816, p. 426–7, ago. 1992.
- DENNER, J. et al. **Why all blood donations should be tested for hepatitis E virus (HEV).** *BMC Infectious Diseases*, v. 19, n. 1, p. 541, jun. 2019.
- DROBENIUC, J. et al. **Serologic assays specific to immunoglobulin M antibodies against hepatitis E virus: pangenotypic evaluation of performances.** *Clinical Infectious Diseases*, v. 51, n. 3, p. e24–e27, ago. 2010.
- ECHEVARRÍA, J. M. et al. **Hepatitis E virus infection in Latin America: A review.** *Journal of Medical Virology*, v. 85, n. 6, p. 1037-45, jun. 2013.
- EPELBOIN, L. et al. **A sporadic case of genotype 3f acute hepatitis E in Mayotte.** *Medecine et Maladies Infectieuses*, v. 41, n. 7, p. 392–4, jul. 2011.
- FENG, Z.; LEMON, S. M. **Peek-a-boo: membrane hijacking and the pathogenesis of viral hepatitis.** *Trends in Microbiology*, v. 22, n. 2, p. 59-64, fev. 2014.
- FERNÁNDEZ-BARREDO, S. et al. **Detection of hepatitis E virus shedding in feces of pigs at different stages of production using reverse transcription-polymerase chain reaction.** *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v. 18, n. 5, p. 462–5, set. 2006.
- FERREIRA, A. C. et al. **Serological and molecular markers of hepatitis E virus infection in HIV-infected patients in Brazil.** *Archives of Virology*, v. 163, n. 1, p. 43-9, jan. 2018.
- FISCHER, C. et al. **Seroprevalence and incidence of hepatitis E in blood donors in Upper Austria.** *PLoS ONE*, v. 10, n. 3, p. e0119576, mar. 2015.
- FLETCHER, J. **A traveller returning from Nepal with hepatitis E.** *The Medical Journal of Australia*, v. 159, n. 8, p. 563, 18 out. 1993.
- FOCACCIA, R. et al. **Estimated prevalence of viral hepatitis in the general population of the municipality of São Paulo, measured by a serologic survey of a stratified, randomized and residence-based population.** *The Brazilian Journal of Infectious Disease*, v. 2, n. 6, p. 269-84, dez. 1998.
- FREITAS, N. R. et al. **Hepatitis E virus infection in patients with acute non-A, non-B, non-C hepatitis in Central Brazil.** *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, v. 111, n. 11, p. 692-6, nov. 2016.
- FREITAS, N. R. et al. **Hepatitis E seroprevalence and associated factors in rural settlers in Central Brazil.** *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 50, n. 5, p. 675-9, out. 2017.
- GALIANA, C. et al. **Short report: occupational exposure to hepatitis e virus (HEV) in swine workers.** *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, v. 78, n. 6, p. 1012-5, jun. 2008.

- GALIANA, C.; FERNÁNDEZ-BARREDO, S.; PÉREZ-GRACIA, M. T. **Prevalencia del virus de la hepatitis E (VHE) y factores de riesgo en trabajadores de explotaciones porcinas y donantes voluntarios.** *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, v. 28, n. 9, p. 602–7, nov. 2010.
- GARBUGLIA, A. R. et al. **Hepatitis E virus genotype 4 outbreak, Italy, 2011.** *Emerging Infectious Diseases*, v. 19, n. 1, p. 110-4, jan. 2013.
- GARCÍA, M.; FERNÁNDEZ-BARREDO, S.; PÉREZ-GRACIA, M. T. **Detection of hepatitis E virus (HEV) through the different stages of pig manure composting plants.** *Microbial Biotechnology*, v. 7, n. 1, p. 26-31, jan. 2014.
- GEROLAMI, R. et al. **Treatment of severe acute hepatitis E by ribavirin.** *Journal of Clinical Virology*, v. 52, n. 1, p. 60–2, set. 2011.
- GÉROLAMI, R.; MOAL, V.; COLSON, P. **Chronic Hepatitis E with Cirrhosis in a Kidney-Transplant Recipient.** *New England Journal of Medicine*, v. 358, n. 8, p. 859–60, fev. 2008.
- GHABRAH, T. M. et al. **Comparison of tests for antibody to hepatitis E virus.** *Journal of medical virology*, v. 55, n. 2, p. 134–7, jun. 1998.
- GOEL, A.; AGGARWAL, R. **Advances in hepatitis E – II: epidemiology, clinical manifestations, treatment and prevention.** *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, v. 10, n. 9, p. 1065–74, set. 2016.
- GONÇALES, N. S. et al. **Hepatitis E virus immunoglobulin G antibodies in different populations in Campinas, Brazil.** *Clinical and diagnostic laboratory immunology*, v. 7, n. 5, p. 813–6, set. 2000.
- GOTANDA, Y. et al. **Ongoing subclinical infection of hepatitis E virus among blood donors with an elevated alanine aminotransferase level in Japan.** *Journal of Medical Virology*, v. 79, n. 6, p. 734-42, jun. 2007.
- HARDTKE, S. et al. **Risk factors and seroprevalence of hepatitis E evaluated in frozen-serum samples (2002-2003) of pregnant women compared with female blood donors in a Southern region of Brazil.** *Journal of Medical Virology*, v. 90, n. 12, p. 1856-62, dez. 2018.
- HEATON, J. C.; JONES, K. **Microbial contamination of fruit and vegetables and the behaviour of enteropathogens in the phyllosphere: A review.** *Journal of Applied Microbiology*, v. 104, n. 3, p. 613-26, mar. 2008.
- HERING, T. et al. **Past and current hepatitis E virus infection in renal transplant patients.** *Journal of Medical Virology*, v. 86, n. 6, p. 948-53, jun. 2014.
- HERREMANS, M. et al. **Use of serological assays for diagnosis of hepatitis E virus genotype 1 and 3 infections in a setting of low endemicity.** *Clinical and vaccine immunology*, v. 14, n. 5, p. 562–8, maio 2007.
- HEWITT, P. E. et al. **Hepatitis e virus in blood components: A prevalence and transmission study in southeast England.** *The Lancet*, v. 384, n. 9956, p. 1766-73, nov. 2014.
- HOGEMA, B. M. et al. **Past and present of hepatitis e in the Netherlands.** *Transfusion*, v. 54, n. 12, p. 3092-6, dez. 2014.
- HOOFNAGLE, J. H.; NELSON, K. E.; PURCELL, R. H. **Hepatitis E.** *The New England Journal of Medicine*, v. 367, n. 13, p. 1237–44, set. 2012.

HORN, J. et al. **Epidemiologic estimates of hepatitis E virus infection in European countries.** The Journal of Infection, v. 77, n. 6, p. 544-52, dez. 2018.

IPPAGUNTA, S. K. et al. **Presence of hepatitis E virus in sewage in northern India: Frequency and seasonal pattern.** Journal of Medical Virology, v. 79, n. 12, p. 1827-31, dez. 2007.

JAMEEL, S. **Molecular biology and pathogenesis of hepatitis E virus.** Expert reviews in molecular medicine, v. 1999, p. 1-16, dez. 1999.

JARDI, R. et al. **Hepatitis E infection in acute sporadic hepatitis in Spain.** The Lancet, v. 341, n. 8856, p. 1355-6, maio 1993.

JOTHIKUMAR, N. et al. **Detection of Hepatitis E Virus in Raw and Treated Wastewater with the Polymerase Chain Reaction.** Applied and Environmental Microbiology, v. 59, n. 8, p. 2558-62, ago. 1993.

JUHL, D. et al. **Seroprevalence and incidence of hepatitis e virus infection in German blood donors.** Transfusion, v. 54, n. 1, p. 49-56, jan. 2014.

KALIA, M. et al. **Heparan Sulfate Proteoglycans Are Required for Cellular Binding of the Hepatitis E Virus ORF2 Capsid Protein and for Viral Infection.** Journal of Virology, v. 83, n. 24, p. 12714-24, dez. 2009.

KAMAR, N. et al. **Hepatitis E virus and chronic hepatitis in organ-transplant recipients.** The New England Journal of Medicine, v. 358, n. 30, p. 811-7, fev. 2008.

KAMAR, N. et al. **Ribavirin therapy inhibits viral replication on patients with chronic hepatitis e virus infection.** Gastroenterology, v. 139, n. 5, p. 1612-8, nov. 2010a.

KAMAR, N. et al. **Three-month pegylated interferon-alpha-2a therapy for chronic hepatitis E virus infection in a haemodialysis patient.** Nephrology, Dialysis, Transplantation, v. 25, n. 8, p. 2792-5, ago. 2010b.

KAMAR, N. et al. **Ribavirin therapy inhibits viral replication on patients with chronic hepatitis E virus infection.** Gastroenterology, v. 139, n. 5, p. 1612-8, nov. 2010c.

KAMAR, N. et al. **Factors associated with chronic hepatitis in patients with hepatitis E virus infection who have received solid organ transplants.** Gastroenterology, v. 140, n. 5, p. 1481-9, maio 2011.

KAMAR, N. et al. **Hepatitis E.** The Lancet, v. 379, n. 9835, p. 2477-88, jun. 2012.

KAMAR, N. et al. **How should hepatitis E virus infection be defined in organ-transplant recipients?** American Journal of Transplantation, v. 13, n. 7, p. 1935-6, jul. 2013.

KAPUR, N. et al. **Hepatitis e virus enters liver cells through receptor-dependent clathrin-mediated endocytosis.** Journal of Viral Hepatitis, v. 19, n. 6, p. 436-48, jun. 2012.

KARPE, Y. A.; MENG, X.-J. **Hepatitis E virus replication requires an active ubiquitin-proteasome system.** Journal of Virology, v. 86, n. 10, p. 5948-52, maio 2012.

KENFAK-FOGUENA, A. et al. **Hepatitis E virus seroprevalence and chronic infections in patients with HIV, Switzerland.** Emerging Infectious Diseases, v. 17, n. 6, p. 1074-8, jun. 2011.

KHURROO, M.; KHURROO, M.; KHURROO, N. **Transmission of hepatitis E virus in developing countries.** Viruses, v. 8, n. 9, p. 253, set. 2016a.

- KHUROO, M. S. **Study of an epidemic of non-A, non-B hepatitis. Possibility of another human hepatitis virus distinct from post-transfusion non-A, non-B type.** The American Journal of Medicine, v. 68, n. 6, p. 818–24, jun. 1980.
- KHUROO, M. S. et al. **Incidence and severity of viral hepatitis in pregnancy.** The American Journal of Medicine, v. 70, n. 2, p. 252–5, fev. 1981.
- KHUROO, M. S. et al. **Acute sporadic non-A, non-B hepatitis in India.** American Journal of Epidemiology, v. 118, n. 3, p. 360–4, set. 1983.
- KHUROO, M. S. **Discovery of hepatitis E: The epidemic non-A, non-B hepatitis 30 years down the memory lane.** Virus Research, v. 161, n. 1, p. 3-14, out. 2011.
- KHUROO, M. S.; KAMILI, S.; JAMEEL, S. **Vertical transmission of hepatitis E virus.** The Lancet, v. 345, n. 8956, p. 1025–6, abr. 1995.
- KHUROO, M. S.; KAMILI, S.; KHUROO, M. S. **Clinical course and duration of viremia in vertically transmitted hepatitis e virus (HEV) infection in babies born to HEV-infected mothers.** Journal of Viral Hepatitis, v. 16, n. 7, p. 519-23, jul. 2009.
- KHUROO, M. S.; KHUROO, M. S.; KHUROO, N. S. **Hepatitis E: discovery, global impact, control and cure.** World Journal of Gastroenterology, v. 22, n. 31, p. 7030-45, ago. 2016b.
- KIESSLICH, D.; ROCHA JÚNIOR, J. E.; CRISPIM, M. A. **Prevalence of hepatitis E virus antibodies among different groups in the Amazonian basin.** Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, v. 96, n. 2, p. 215, mar./abr. 2002.
- KRAWCZYNSKI, K.; MENG, X. J.; RYBCZYNSKA, J. **Pathogenetic elements of hepatitis E and animal models of HEV infection.** Virus Research, v. 161, n. 1, p. 78-83, out. 2011.
- LAPA, D.; CAPOBIANCHI, M. R.; GARBUGLIA, A. R. **Epidemiology of hepatitis E virus in European countries.** International Journal of Molecular Sciences, v. 16, n. 10, p. 25711-43, out. 2015.
- LEE, G. H. et al. **Chronic infection with camelid hepatitis E virus in a liver transplant recipient who regularly consumes camel meat and milk.** Gastroenterology, v. 150, n. 2, p. 355–357, fev. 2016.
- LHOMME, S. et al. **Hepatitis E pathogenesis.** Viruses, v. 8, n. 8, pii. E212, ago. 2016.
- LI, F. et al. **The effect of antigen targeting sequences on antibody responses to hepatitis E virus DNA vaccines in rats and sheep.** Vaccine, v. 24, n. 9, p. 1367–77, fev. 2006.
- LOPES DOS SANTOS, D. R. et al. **First report of a human autochthonous hepatitis E virus infection in Brazil.** Journal of Clinical Virology, v. 47, n. 3, p. 276–9, mar. 2010.
- LU, L.; LI, C.; HAGEDORN, C. H. **Phylogenetic analysis of global hepatitis E virus sequences: genetic diversity, subtypes and zoonosis.** Reviews in Medical Virology, v. 16, n. 1, p. 5–36, jan. 2006.
- LYRA, A. C. et al. **HEV, TTV and GBV-C/HGV markers in patients with acute viral hepatitis.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research, v. 38, n. 5, p. 767–75, maio 2005.
- MALLET, V. et al. **Brief communication: case reports of ribavirin treatment for chronic hepatitis E.** Annals of Internal Medicine, v. 153, n. 2, p. 85–9, jul. 2010.

MARTINS, R. M. B. et al. **Seroprevalence of hepatitis E antibodies in a population of recyclable waste pickers in Brazil.** Journal of Clinical Virology, v. 59, n. 3, p. 188-91, mar. 2014.

MENG, X.-J. et al. **A novel virus in swine is closely related to the human hepatitis E virus.** Medical Sciences, v. 94, n.18, p. 9860-5, set. 1997.

MIDGLEY, S. et al. **Hepatitis E virus genotype 4, Denmark, 2012.** Emerging infectious diseases, v. 20, n. 1, p. 156-7, jan. 2014.

MOSS DA SILVA, C. et al. **Detection and characterization of hepatitis E virus genotype 3 in HIV-infected patients and blood donors from southern Brazil.** International Journal of Infectious Disease, v. 86, p. 114-121, jul. 2019.

NAGASHIMA, S. et al. **Hepatitis E virus egress depends on the exosomal pathway, with secretory exosomes derived from multivesicular bodies.** Journal of General Virology, v. 95, n. Pt10, p. 2166-75, out. 2014.

NAIK, S. R. et al. **A large waterborne viral hepatitis E epidemic in Kanpur, India.** Bulletin of the World Health Organization, v. 70, n. 5, p. 597-604, 1992.

NAN, Y.; ZHANG, Y.-J. **Molecular Biology and Infection of Hepatitis E Virus.** Frontiers in Microbiology, v. 7, p. 1419, set. 2016.

NAVANEETHAN, U.; AL MOHAJER, M.; SHATA, M. T. **Hepatitis E and pregnancy: Understanding the pathogenesis.** Liver International, v. 28, n. 9, p. 1190-9, nov. 2008.

OLIVEIRA, J. M. N. S. et al. **Prevalence of hepatitis E virus RNA and antibodies in a cohort of kidney transplant recipients in Central Brazil.** International Journal of Infectious Disease, v. 69, p. 41-43, abr. 2018.

PANDOLFI, R. et al. **In house ELISA based on recombinant ORF2 protein underline high prevalence of IgG anti-hepatitis E virus amongst blood donors in south Brazil.** PLoS ONE, v. 12, n. 5, p. e0176409, maio 2017.

PANG, L. et al. **Short report: hepatitis E infection in the Brazilian Amazon.** The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 52, n. 4, p. 347-8, abr. 1995.

PARANA, R. et al. **Prevalence of hepatitis E virus IgG antibodies in patients from a referral unit of liver diseases in Salvador, Bahia, Brazil.** The American journal of tropical medicine and hygiene, v. 57, n. 1, p. 60-1, jul. 1997.

PARANÁ, R. et al. **Acute sporadic non-A, non-B hepatitis in Northeastern Brazil: etiology and natural history.** Hepatology, v. 30, n. 1, p. 289-93, jul. 1999.

PASSOS, A. M. et al. **First report and molecular characterization of hepatitis E virus infection in renal transplant recipients in Brazil.** Journal of Medical Virology, v. 85, n. 4, p. 615-9, abr. 2013.

PASSOS-CASTILHO, A. M. et al. **Hepatitis E virus infection in Brazil: Results of laboratory-based surveillance from 1998 to 2013.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 48, n. 4, p. 468-70, jul./ago. 2015.

PASSOS-CASTILHO, A. M. et al. **High prevalence of hepatitis E virus antibodies among blood donors in Southern Brazil.** Journal of Medical Virology, v. 88, n. 2, p. 361-4, fev. 2016a.

- PASSOS-CASTILHO, A. M. et al. **Hepatitis E virus seroprevalence among schistosomiasis patients in Northeastern Brazil.** Brazilian Journal of Infectious Diseases, v. 20, n. 3, p. 262-6, maio/jun. 2016b.
- PASSOS-CASTILHO, A. M. et al. **High prevalence of hepatitis E virus antibodies in Sao Paulo, Southeastern Brazil: analysis of a group of blood donors representative of the general population.** The Brazilian Journal of Infectious Disease, v. 21, n. 5, p. 535-9, out. 2017.
- PAULA, V. S. et al. **Seroprevalence of viral hepatitis in riverine communities from the Western Region of the Brazilian Amazon Basin.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 96, n. 8, p. 1123-8, nov. 2001.
- PAUL, D. A. et al. **Determination of hepatitis E virus seroprevalence by using recombinant fusion proteins and synthetic peptides.** The Journal of Infectious Diseases, v. 169, n. 4, p. 801-6, abr. 1994.
- PÉREZ-GRACIA, M. T. et al. **Detection of hepatitis E virus in patients sera in southern Spain.** Acta Virologica, v. 48, n. 3, p. 197-200, 2004.
- PÉREZ-GRACIA, M. T. et al. **Autochthonous hepatitis E infection in a slaughterhouse worker.** The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 77, n. 5, p. 893-6, nov. 2007.
- PÉREZ-GRACIA, M. T.; MATEOS-LINDEMANN, M. L. **Hepatitis E. Current perspectives.** Medicina Clínica, v. 139, n. 9, p. 404-11, out. 2012.
- PÉREZ-GRACIA, M. T.; SUAY, B.; MATEOS-LINDEMANN, M. L. **Hepatitis E: An emerging disease.** Infection, Genetics and Evolution, v. 22, p. 40-59, mar. 2014.
- PÉRON, J. M. et al. **Acute autochthonous hepatitis E in western patients with underlying chronic liver disease: a role for ribavirin?** Journal of Hepatology, v. 54, n. 6, p. 1323-5, jun. 2011.
- PURCELL, R. H. et al. **Pre-clinical immunogenicity and efficacy trial of a recombinant hepatitis E vaccine.** Vaccine, v. 21, n. 19-20, p. 2607-15, jun. 2003.
- PURCELL, R. H.; EMERSON, S. U. **Hepatitis E: An emerging awareness of an old disease.** Journal of Hepatology, v. 48, n. 3, p. 494-503, mar. 2008.
- PURDY, M. A.; KHUDYAKOV, Y. E. **Evolutionary History and Population Dynamics of Hepatitis E Virus.** PLoS ONE, v. 5, n. 12, p. e14376, dez. 2010.
- REN, F. et al. **Hepatitis E virus seroprevalence and molecular study among blood donors in China.** Transfusion, v. 54, n. 3Pt2, p. 910-7, mar. 2014.
- RENOU, C. et al. **Foodborne transmission of hepatitis E virus from raw pork liver sausage, France.** Emerging Infectious Diseases, v. 20, n. 11, p. 1945-7, nov. 2014.
- REYES, G. R. et al. **Isolation of a cDNA from the virus responsible for enterically transmitted non-A, non-B hepatitis.** Science, v. 247, n. 4948, p. 1335-9, 16 mar. 1990.
- RIVEIRO-BARCIELA, M. et al. **Phylogenetic demonstration of hepatitis E infection transmitted by pork meat ingestion.** Journal of Clinical Gastroenterology, v. 49, n. 2, p. 165-8, fev. 2015.
- RUTJES, S. A. et al. **Sources of hepatitis E virus genotype 3 in the Netherlands.** Emerging Infectious Diseases, v. 15, n. 3, p. 381-7, mar. 2009.

- SANTOS, D. C. M. DOS et al. **Seroepidemiological markers of enterically transmitted viral hepatitis A and E in individuals living in a community located in the North Area of Rio de Janeiro, RJ, Brazil.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 97, n. 5, p. 637–40, jul. 2002.
- SAYED, I. M. et al. **Is hepatitis E virus an emerging problem in industrialized countries?** Hepatology, v. 62, n. 6, p. 1883–92, dez. 2015.
- SCHLAUDER, G. G. et al. **The sequence and phylogenetic analysis of a novel hepatitis E virus isolated from a patient with acute hepatitis reported in the United States.** Journal of General Virology, v. 79, n. Pt 3, p. 447–56, mar. 1998.
- SERIWATANA, J. et al. **Clinical and epidemiological relevance of quantitating hepatitis E virus-specific immunoglobulin M.** Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, v. 9, n. 5, p. 1072–8, set. 2002.
- SHRESTHA, M. P. et al. **Safety and Efficacy of a Recombinant Hepatitis E Vaccine.** New England Journal of Medicine, v. 356, n. 9, p. 895–903, 1 mar. 2007.
- SILVA, S. M. T. DA et al. **Prevalence of hepatitis E virus antibodies in individuals exposed to swine in Mato Grosso, Brazil.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 107, n. 3, p. 338–41, maio 2012.
- SLAVOV, S. N. et al. **Prevalence of hepatitis E virus infection in multiple transfused Brazilian patients with thalassemia and sickle cell disease.** Journal of Medical Virology, v. 91, n. 9, p. 1693-7, set. 2019.
- SMITH, D. B. et al. **Consensus proposals for classification of the family Hepeviridae.** Journal of General Virology, v. 95, n. Pt 10, p. 2223-32, out. 2014.
- SOUTO, F. J. et al. **Short report: further evidence for hepatitis E in the Brazilian Amazon.** The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 57, n. 2, p. 149–50, ago. 1997.
- SOUTO, F. J.; FONTES, C. J. **Prevalence of IgG-class antibodies against hepatitis E virus in a community of the southern Amazon: a randomized survey.** Annals of Tropical Medicine and Parasitology, v. 92, n. 5, p. 623–5, jul. 1998.
- SOUZA, A. J. S. et al. **Serological and molecular retrospective analysis of hepatitis E suspected cases from the Eastern Brazilian Amazon 1993-2014.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 52, p. e20180465, abr. 2019.
- SOUZA, A. J. S. et al. **Hepatitis E virus infection among rural Afro-descendant communities from the eastern Brazilian Amazon.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 51, n. 6, p. 803-7, dez. 2018.
- SRIDHAR, S. et al. **Hepatitis E virus genotypes and evolution: emergence of camel hepatitis E variants.** International Journal of Molecular Sciences, v. 18, n. 4, pii. E869, abr. 2017.
- SULTAN KHUROO, M. et al. **Hepatitis E virus infection may be transmitted through blood transfusions in an endemic area.** Journal of Gastroenterology and Hepatology, v. 19, n. 7, p. 778–84, jul. 2004.
- TAM, A. W. et al. **Hepatitis E virus (HEV):molecular cloning and sequencing of the full-length viral genome.** Virology, v. 185, n. 1, p. 120–31, nov. 1991.
- TAVITIAN, S. et al. **Hepatitis E virus excretion can be prolonged in patients with hematological malignancies.** Journal of Clinical Virology, v. 49, n. 2, p. 141–4, out. 2010.

- TRINTA, K. S. et al. **Hepatitis E Virus Infection in Selected Brazilian Populations.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 96, n. 1, p. 25-9, jan. 2001a.
- TRINTA, K. S. et al. **Hepatitis E virus infection in selected Brazilian populations.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 96, n. 1, p. 25–9, jan. 2001b.
- VAIDYA, S. R.; CHITAMBAR, S. D.; ARANKALLE, V. A. **Polymerase chain reaction-based prevalence of hepatitis A, hepatitis E and TT viruses in sewage from an endemic area.** Journal of Hepatology, v. 37, n. 1, p. 131-6, jul. 2002.
- VARMA, S. P. K. et al. **Hepatitis E virus replication involves alternating negative- and positive-sense RNA synthesis.** Journal of General Virology, v. 92, n. Pt 3, p. 572-81, mar. 2011.
- VISWANATHAN, R. **A review of the literature on the epidemiology of infectious hepatitis.** The Indian journal of medical research, v. 45, n. Suppl., p. 145–55, jan. 1957.
- VITRAL, C. L. et al. **Serological evidence of hepatitis E virus infection in different animal species from the Southeast of Brazil.** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, v. 100, n. 2, p. 117–22, abr. 2005.
- VITRAL, C. L. et al. **Hepatitis A and E seroprevalence and associated risk factors: a community-based cross-sectional survey in rural Amazonia.** BMC Infectious Diseases, v. 14, n. 1, p. 458, 23 dez. 2014.
- WEDEMEYER, H.; PISCHKE, S.; MANNS, M. P. **Pathogenesis and treatment of hepatitis E virus infection.** Gastroenterology, v. 142, n. 6, p. 1388–97, maio 2012.
- WONG, D. C. et al. **Epidemic and endemic hepatitis in India: evidence for a non-A, non-B hepatitis virus aetiology.** The Lancet, v. 2, n. 8200, p. 876–9, out. 1980.
- XIA, R. et al. **Targeted hepatitis E vaccination for women of childbearing age is cost-effective in China.** Vaccine, v. 37, n. 39, p. 5868-76, set. 2019.
- YU, C. et al. **Detection of immunoglobulin M antibodies to hepatitis E virus by class capture enzyme immunoassay.** Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, v. 10, n. 4, p. 579–86, jul. 2003.
- YU, H. et al. **Homology model and potential virus-capsid binding site of a putative HEV receptor Grp78.** Journal of Molecular Modeling, v. 17, n. 5, p. 987–95, 14 maio 2011.
- YU, X. Y. et al. **Safety and immunogenicity of hepatitis E vaccine in elderly people older than 65 years.** Vaccine, v. 37, n. 32, p. 4581-6, jul. 2019.
- YUGO, D. M.; MENG, X. J. **Hepatitis E virus: Foodborne, waterborne and zoonotic transmission.** International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 10, n. 10, p. 4507-33, set. 2013.
- ZAAIJER, H. L.; YIN, M. F.; LELIE, P. N. **Seroprevalence of hepatitis E in The Netherlands.** The Lancet, v. 340, n. 8820, p. 681, set. 1992.
- ZANETTI, A. R. et al. **Identification of a novel variant of hepatitis E virus in Italy.** Journal of Medical Virology, v. 57, n. 4, p. 356–60, abr. 1999.
- ZHAI, L.; DAI, X.; MENG, J. **Hepatitis E virus genotyping based on full-length genome and partial genomic regions.** Virus Research, v. 120, n. 1–2, p. 57–69, set. 2006.
- ZHANG, Y. et al. **Hepatitis E vaccine immunization for rabbits to prevent animal HEV infection and zoonotic transmission.** Vaccine, v. 33, n. 38, p. 4922–8, set. 2015.

ZHENG, Z.-Z. et al. **Role of heat-shock protein 90 in hepatitis E virus capsid trafficking.** The Journal of General Virology, v. 91, n. Pt 7, p. 1728–36, jul. 2010.

ZHU, F.-C. et al. **Efficacy and safety of a recombinant hepatitis E vaccine in healthy adults: a large-scale, randomised, double-blind placebo-controlled, phase 3 trial.** The Lancet, v. 376, n. 9744, p. 895–902, set. 2010.

SOBRE O ORGANIZADOR

BENEDITO RODRIGUES DA SILVA NETO - Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia (Universidade Candido Mendes - RJ). Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática (2014). O segundo Pós doutoramento foi realizado pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com o projeto Análise Global da Genômica Funcional do Fungo *Trichoderma Harzianum* e período de aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany. Seu terceiro Pós-Doutorado foi concluído em 2018 na linha de bioinformática aplicada à descoberta de novos agentes antifúngicos para fungos patogênicos de interesse médico. Palestrante internacional com experiência nas áreas de Genética e Biologia Molecular aplicada à Microbiologia, atuando principalmente com os seguintes temas: Micologia Médica, Biotecnologia, Bioinformática Estrutural e Funcional, Proteômica, Bioquímica, interação Patógeno-Hospedeiro. Sócio fundador da Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente, desde 2016, no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Atuou como Professor Doutor de Tutoria e Habilidades Profissionais da Faculdade de Medicina Alfredo Nasser (FAMED-UNIFAN); Microbiologia, Biotecnologia, Fisiologia Humana, Biologia Celular, Biologia Molecular, Micologia e Bacteriologia nos cursos de Biomedicina, Fisioterapia e Enfermagem na Sociedade Goiana de Educação e Cultura (Faculdade Padrão). Professor substituto de Microbiologia/Micologia junto ao Departamento de Microbiologia, Parasitologia, Imunologia e Patologia do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e Coordenador do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Atualmente o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais. Contato: dr.neto@ufg.br ou neto@doctor.com

ÍNDICE REMISSIVO

A

AIDS 4, 38, 39, 41, 42, 43, 44, 45, 48, 49, 64, 70, 137, 138, 140, 141, 142, 143, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 168, 169, 170, 171, 172, 173, 175, 176, 177, 178, 179, 180
Aleitamento Materno 39, 41, 137, 138, 141, 142, 143, 145, 147, 148, 150
Antibacterianos 119
Atendimento Especializado 1, 2, 3

C

Coinfecção 86, 89, 175
Coliformes 181, 182, 183, 184, 185, 186
Costumes 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 32
Cultura de sangue 102

D

Deficiência nutricional 80, 81
Diagnóstico 1, 3, 7, 15, 22, 23, 36, 50, 52, 59, 66, 82, 98, 101, 103, 112, 116, 142, 146, 148, 155, 157, 158, 159, 160, 163, 164, 165, 166, 176
Doenças Oportunistas 44, 45, 46, 47, 169, 176

E

Ensino-Aprendizagem 81
Enteroparasitos 80, 81
Enteropatias Parasitárias 25
Epidemiologia 23, 25, 33, 34, 50, 59, 61, 92, 94, 95, 97, 157, 168, 170, 172, 173
Epilepsia infantil 113

F

Fatores da transmissão vertical do HIV 37
Fatores de risco 25, 66, 82, 116, 131, 160, 176, 177, 179

H

Hepatite C 1, 2, 3, 4, 45
Hepatite E 50, 153
Hepatites Virais 1, 2, 3, 4, 149, 178
HIV 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 58, 62, 64, 70, 71, 73, 75, 131, 133, 134, 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180
HPV 174, 175, 176, 177, 178, 179, 180

I

Idoso 44, 48, 61, 168, 169, 170, 171, 172, 173

Incidência 5, 8, 16, 18, 20, 21, 22, 26, 93, 97, 112, 114, 155, 157, 158, 159, 160, 161, 166, 168, 171, 172, 175, 176, 180

M

Micoses superficiais 16, 17, 18, 21, 23

Microbiologia 12, 111, 112, 151, 181, 183, 187, 188

Microcefalia 163, 164, 165, 166

Mulheres 37, 38, 40, 41, 58, 60, 62, 64, 69, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 136, 138, 139, 140, 141, 142, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 153, 158, 159, 160, 169, 171, 172, 173, 175, 176, 177, 178, 179, 180

P

Pneumonia de repetição 113, 116

Prevenção da transmissão vertical do HIV 37

Prevenção e controle 7, 8, 10, 14, 69, 120, 123

Prisões 124, 125, 128, 129

Protocolos 7, 13, 119, 147

S

Sarampo 92, 93, 94, 98, 99, 100

Saúde Reprodutiva 125, 128, 133, 157, 161, 176

Saúde sexual 124, 125, 127, 128, 129, 130, 131, 134, 135, 168, 171, 172

Sentimentos 137, 138, 139, 140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 148, 149, 150, 160

Sepse 101, 102, 103, 106, 108, 112, 116

Serviços de Assistência Domiciliar 119

Sexualidade 125, 131, 132, 160, 168, 169, 170, 171, 173

Sífilis congênita 151, 152, 153, 154, 155, 157, 158, 159, 160, 161, 162

Síndrome congênita 163, 164, 165, 166

Síndrome da Hipoventilação do Obeso 113

Síndrome da Imunodeficiência Adquirida 37, 38, 48, 140, 168, 169, 170, 175

Síndrome de Lennox-Gastaut 113, 114, 115

Sucos 181, 182, 183, 184, 185, 186, 187

T

Terapia Antirretroviral 43, 44, 46, 48, 49, 149

Teste de sensibilidade aos antimicrobianos 102, 108

Transmissão 11, 25, 26, 33, 34, 37, 38, 39, 40, 41, 50, 52, 54, 56, 57, 59, 60, 62, 66, 68, 85, 93, 97, 115, 131, 139, 141, 142, 147, 149, 150, 151, 152, 153, 155, 157, 158, 159, 160, 161, 162, 164, 172, 178, 182, 185

transmissão vertical de doença infecciosa 152, 155

Transmissão vertical do HIV 37, 38

V

Vacinação 66, 68, 93, 98, 99, 174, 175, 176, 177, 180

Z

Zika 163, 164, 165, 166, 167

