

---

## PRELIMINARY FIELD OBSERVATIONS ON NEOTROPICAL ECHINOCOCCOSIS IN SURINAME

---

---

Baltus F. J. Oostburg,<sup>1</sup>\* Marthelise Eersel,<sup>2</sup> Martinus A. Vrede,<sup>3</sup> Bruno Gottstein,<sup>4</sup> Robert L. Rausch<sup>5</sup> and Antonio D'Alessandro<sup>6</sup>

### ABSTRACT

The objective of this preliminary field investigation was to examine circumstances by which residents of Suriname might be exposed to metacestode infections of neotropical *Echinococcus* species. We visited the areas where the 8 human cases of polycystic echinococcosis probably had acquired the infection (7 cases infected by *E. vogeli* and one by *E. oligarthrus*). This note summarizes the observations obtained during a two-week visit. The wild dog *Speothus venaticus* (cachorro-do-mato in Brazil; bush dog in English) was known mainly by name, only few persons had ever seen one. It is also known for its hunting preference for pacas. Pacas are abundant and esteemed for the quality of their meat. These animals are the only 2 natural hosts of *Echinococcus vogeli* in nature. Despite the few animals and persons studied, the positive results of the observations fulfilled the objective of the visit: the location of friendly rural human populations in areas where cases of polycystic echinococcosis had been diagnosed, where pacas were abundant and frequently hunted, and where domestic dogs were numerous. The villages of Witagron and Kaaimanston were selected as the best for a future study. In addition of having the characteristics mentioned above they were located within 2 hours by car from the capital. Furthermore, they are visited monthly by medical personnel, including a physician from the Medical Mission. The custom of feeding the viscera of

- 
1. Faculty of Medical Sciences, University of Suriname, Paramaribo, Suriname.
  2. Medical Mission (MZ), Zonnebloemstraat 45-47, Paramaribo, Suriname.
  3. Institute of Pathology, University of Suriname, Paramaribo, Suriname.
  4. Institute of Parasitology, University of Berne, Laenggass-strasse 122, CH-3001, Bern, Switzerland.
  5. Department of Comparative Medicine, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA 98195-7190, United States of America.
  6. Department of Tropical Medicine, Tulane University, 1440 Canal street, Tulane Avenue, New Orleans, LA, 70112 6, United States of America.

\* Deceased

Endereço para correspondência: Antonio D'Alessandro - Department of Tropical Medicine  
Tulane University 1440 Canal street, New Orleans, LA 70112, United States of America.  
Recebido para publicação em 28/1/2004. Aceito em 20/3/2004.

É uma complicação rara em infecções agudas pelo vírus da hepatite A (VHA), correspondendo a menos de 1% desses casos (17, 19). O diagnóstico da infecção aguda, inclusive da forma fulminante da hepatite A, baseia-se na presença de anticorpos anti-VHA de classe IgM.

A hepatite aguda causada pelo vírus da hepatite B (VHB) é, segundo vários autores, a causa mais freqüente de hepatite viral fulminante (18, 21). A associação com vírus da hepatite delta (VHD) pode ser responsável por quadros fulminantes em regiões onde esse agente é endêmico (24). Um levantamento de 377 casos de hepatite B fulminante, incluindo casos da Europa, África e América do Norte, mostrou que 30% dos casos foram relacionados à co-infecção VHB e VHD (20). Na Amazônia, tal co-infecção foi, e ainda é, responsável por muitos casos de evolução grave de hepatite aguda (2). Muitos autores têm relatado evolução mais freqüente para formas fulminantes em indivíduos infectados por cepas do VHB com mutação pré-core e que não expressam o HBeAg (9, 11, 32).

Já a infecção pelo vírus da hepatite C (VHC) é raramente associada à hepatite aguda, associando-se menos ainda à hepatite fulminante. No entanto, autores como Yanagie et al. (31) descreveram casos de hepatite fulminante com identificação do RNA do VHC no soro – alguns deles em co-infecção com VHA ou VHB. A hepatite E pode causar hepatite fulminante, especialmente em gestantes, mas não se tem mostrado como problema no Brasil.

Eventualmente, a infecção pelo VHA pode acometer portadores dos vírus das hepatites B (VHB) ou C (VHC), sendo a gravidade de seu curso, nesses casos, ainda controversa. Resultados de alguns estudos indicam que a superinfecção pelo VHA em pacientes com doença hepática crônica está associada com maior gravidade da doença e maior taxa de mortalidade (3, 6, 10, 15, 29). Porém muitos trabalhos não têm conseguido demonstrar diferença significativa na gravidade da infecção pelo VHA em pacientes com ou sem infecção viral crônica por vírus B ou C (5, 13, 26, 28). De qualquer modo, é recomendada a vacinação de indivíduos com hepatite viral crônica por esses agentes, caso não tenham ainda sido expostos ao VHA (1, 6, 8, 10, 27).

Relata-se aqui um caso de hepatite fulminante pelo vírus A em um paciente que desconhecia ser portador crônico do antígeno de superfície do vírus B. Ressaltam-se aspectos no diagnóstico clínico-laboratorial que podem confundir e dificultar o correto raciocínio da equipe de saúde.

## RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, dezenove anos de idade, branco, estudante, natural de Dourados-MS e procedente de Lucas do Rio Verde, norte do Estado de Mato Grosso, a 300 km da capital. Referia início de quadro infeccioso, de provável etiologia viral, com coriza, adinamia e cefaléia há oito

dias. Após quatro dias apresentou icterícia de pele e mucosas, apatia, náuseas, vômitos, anorexia e dor no andar superior do abdome. Houve piora progressiva do quadro que, no sétimo dia, após o surgimento da icterícia, evoluiu com prostração intensa, sonolência e distúrbio comportamental. O paciente foi levado à unidade de saúde. Negava uso anterior de álcool ou qualquer medicamento e tinha a vacinação contra febre amarela ainda válida. Não havia história anterior de hepatite, viagens recentes, contato com doentes, uso de drogas endovenosas, contato com produtos químicos ou com agrotóxicos.

Os primeiros exames laboratoriais, realizados na cidade de origem, evidenciaram elevação de transaminases (ALT = 120 U/L, AST = 97 U/L) e bilirrubinas (bilirrubinas totais = 7,9 mg/dL, bilirrubina direta = 5,2 mg/dL e indireta = 2,7 mg/dL), diminuição do tempo de atividade da protrombina (TAP = 80%) e presença do HBsAg, segundo relatório médico. Foi então encaminhado para Cuiabá, com hipótese diagnóstica de hepatite aguda fulminante por vírus B.

Foi admitido numa UTI no nono dia de evolução da doença. Apresentava-se em mau estado geral: icterico (++++/4+), hipocorado (+/4+), desidratado (+/4+), com agitação psicomotora, comatoso, incapaz de obedecer a comandos verbais, taquicárdico (112 bpm), taquipneico (24 irpm), afebril (tax = 36,8°C). Não apresentava alterações ao exame do aparelho cardiorrespiratório. Mostrava abdome flácido, equimose no hipocôndrio direito, fígado e baço impalpáveis, hepatimetria de 10 cm na linha hemiclavicular direita, traube timpânico, peristalse normal e membros inferiores sem edemas. Não havia déficits neurológicos focais ou rigidez de nuca. As pupilas eram isocóricas e fotorreagentes. O paciente localizava estímulos dolorosos e apresentava sinal de Babinski bilateralmente.

O hemograma evidenciou leucometria de 6.000/mm<sup>3</sup>, com neutrofilia relativa (93%), hemoglobina = 15,6 g/dL, hematócrito = 48%, plaquetas = 204.000/mm<sup>3</sup>. A atividade de protrombina era de 26,3%, com INR = 3,38. A bioquímica mostrava ALT = 1.501 U/L, AST = 208 U/L, fosfatase alcalina = 74 U/L, amilase = 74 U/L, uréia = 20 mg/dl, creatinina = 0,9 mg/dl, proteínas totais = 6,1 g/dl, albumina = 2,6g/dl, globulina = 3,5g/dl e bilirrubinas totais = 20,4 mg/dL, sendo 14,6mg/dL de bilirrubina direta e 5,8 mg/dL de indireta. Foram solicitados marcadores sorológicos para hepatites virais A, B, C e D.

Durante as primeiras 24 horas de internação, o paciente apresentou crises convulsivas, controladas com o uso regular de difenil-hidantoína. Recebeu tratamento de suporte, com medidas terapêuticas para encefalopatia hepática (lactulose, gentamicina via oral, lavagem intestinal, vitamina K). Evoluiu com melhora clínica gradativa e diminuição da icterícia, recuperando a lucidez progressivamente a partir do sétimo dia após início do quadro de coma hepático. Os marcadores de hepatites virais mostraram: HBsAg positivo, HBeAg negativo, anti-HBc IgM negativo, anti-HBc IgG positivo e anti-HBs negativo, anti-VHC

negativo, anti-VHD negativo, anti-HAV IgM positivo e anti-HAV IgG positivo. O paciente recebeu alta hospitalar no 14º dia de internação, ainda com alterações de bilirrubinas e aminotransferases e sem déficit neurológico, passando a ser acompanhado em ambulatório. No 28º dia após a alta hospitalar já apresentava níveis normais de aminotransferases e bilirrubinas, mas mantinha-se positivo para o HBsAg. Nova consulta após mais de seis meses da alta ainda mostrava o estado de portador do VHB (HBsAg positivo) e aminotransferases normais.

## DISCUSSÃO

Estima-se que haja aproximadamente trezentos milhões de portadores crônicos do VHB no mundo (22), sendo a maioria deles assintomáticos. Eventualmente, portadores assintomáticos do VHB podem desenvolver quadro de hepatite aguda, ou mesmo fulminante. Em tais ocasiões, o diagnóstico diferencial envolve reativação de hepatite B (21), viragem sorológica do sistema antígeno-anticorpo HbeAg-Anti-HBe ou superinfecção por outro agente, como o VHA ou o VHD (14, 23).

A hepatite B fulminante é sorologicamente caracterizada pela presença do anticorpo contra a proteína do core de fração IgM (anti-HBc IgM) (31). Aspecto interessante é que o antígeno de superfície do VHB (HBsAg) costuma ser rapidamente depurado do plasma (11), tornando-se indetectável precocemente na evolução do quadro. Essa característica, somada ao surgimento prematuro de anticorpos contra o antígeno de superfície (anti-HBs), diferencia o perfil sorológico das hepatites B agudas de evolução fulminante daquele visto nos quadros mais corriqueiros, de evolução benigna, em que o HBsAg perdura por semanas e o anti-HBs pode levar meses para se tornar positivo. Woolf et al. (30) constataram que até 40% dos pacientes com evolução fulminante já têm anti-HBs na apresentação.

O diagnóstico da infecção aguda pelo VHA é firmado na presença de anticorpos da classe IgM contra o vírus VHA (anti-HAV). A hepatite A aguda ainda constitui um grande problema de saúde pública, especialmente em áreas onde o padrão de infecção vem mudando. Melhoria nas condições socioeconômicas e sanitárias têm gerado um aumento no número de adultos suscetíveis à infecção pelo vírus da hepatite A. Isso vem causando um aumento na incidência de infecções sintomáticas, já que a infecção aguda pelo vírus A tende a ter mais manifestações clínicas e pior prognóstico quanto mais idosa for a vítima (7, 16).

A hepatite A pode instalar-se em portadores assintomáticos do VHB, situação em que se detectam o anti-HAV-IgM, o HBsAg, porém não o anti-HBc-IgM. A sobreposição do VHA em portadores do VHB tem sido descrita por vários autores, variando sua importância conforme o grupo de pacientes

investigado ou o país do estudo (4, 12, 15, 17, 25). Por exemplo, o caso aqui descrito recebeu diagnóstico inicial de hepatite B fulminante porque o único marcador investigado em sua cidade foi o HBsAg. Como o norte de Mato Grosso é uma região endêmica de hepatite B, a preocupação com essa etiologia é maior na região. No entanto deve ser enfatizado que o marcador sorológico confirmador da infecção aguda pelo VHB é o anti-HBc IgM e que a presença do HBsAg não diferencia um caso agudo da situação de portador crônico.

Chamou a atenção da equipe médica o fato de o paciente apresentar HBsAg positivo durante o quadro de hepatite fulminante, pois, como já relatado, esse antígeno pode ser rapidamente depurado nesses casos. Dessa forma, aventou-se a possibilidade de o paciente ser portador assintomático do vírus B, desenvolvendo o quadro de insuficiência hepática por outra etiologia.

As sorologias realizadas por ocasião de sua admissão na UTI mostraram HBsAg positivo, HBeAg negativo, anti-HBc IgM negativo, anti-HBc IgG positivo e anti-HBs negativo, sugerindo que a infecção pelo VHB não era recente. Exames negativos para o VHD afastaram a hipótese de que o paciente fosse um portador do VHB sofrendo superinfecção por este último agente; os marcadores para o VHA mostraram infecção recentemente adquirida. De modo que a interpretação dos exames sorológicos não indicava hepatite aguda pelo VHB, mas hepatite aguda pelo VHA sobrepondo-se à infecção crônica pelo VHB. Nova avaliação do paciente após mais de seis meses de sua alta confirmava o estado de portador do VHB.

Resta a dúvida sobre a influência do estado de portador do VHB na gravidade da hepatite pelo VHA apresentada. A hepatite fulminante pelo VHA costuma ter evolução muito semelhante àquela vista no presente caso, ou seja, desenvolvimento precoce de encefalopatia e melhor taxa de sobrevivência. A evolução teria sido menos grave se o jovem não fosse portador do VHB? O estado de portador inativo do VHB, com baixa replicação viral, costuma ser benigno e não trazer seqüelas, mas, no caso de ocorrer infecção sobreposta por outro vírus hepatotrópico, como o VHA, não está descartado que a manifestação clínica de necrose hepatocítica seja mais vultosa do que em pessoas sem o estado de portador do VHB. Há grande controvérsia na literatura sobre esse tema. Como referido na introdução, os autores se dividem entre os que defendem que a superinfecção piora a evolução da hepatite (3, 9, 14, 28) e os contrários a essa opinião (5, 13, 26, 28).

De qualquer modo, este caso mostra que, diante de um quadro de hepatite aguda, fulminante ou não, em indivíduo HBsAg positivo, o caso só poderá ser confirmado como hepatite aguda B, na presença da fração IgM do anti-HBc. Pela incidência ainda elevada de infecção pelo VHA no Brasil recomenda-se também que o anti-VHA IgM seja sempre pesquisado em casos de hepatite aguda.

## ABSTRACT

### Hepatic failure by hepatitis A virus in a carrier of hepatitis B virus: case report

Acute severe hepatic failure is a rare complication of acute hepatotropic virus infection. Hepatitis A virus (HAV) and hepatitis B virus (HBV) are its main etiologic agents. Mato Grosso State in Central Brazil is an hyperendemic region for both. An acute hepatic failure by HAV in a previously unrecognized HBV inactive carrier is reported. The role of IgM class antibodies in the differential diagnosis of the superinfection in evolution of compensated carriers and the vaccination against HAV of HBV or hepatitis C virus still susceptible carriers are discussed.

**KEYWORDS:** Liver failure. Hepatitis B. Hepatitis A. Superinfection. Amazon.

## REFERÊNCIAS

1. Akriviadis EA, Redeker AG. Fulminant hepatitis A in intravenous drug users with chronic liver disease. *Ann Intern Med* 110:838-839, 1989.
2. Bensabath G, Soares MCP, Maia MMS. Hepatites por vírus. In: Instituto Evandro Chagas: 50 anos de contribuição às ciências biológicas e à medicina tropical. Belém: Fundação SESP, V.1, P. 510-515, 1986.
3. Chen Z, Liu X, Li LY. Superinfection of hepatitis viruses. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* 15:275-277, 1994.
4. Chu CM, Yeh CT, Liaw YF. Viral superinfection in previously unrecognized chronic carriers of hepatitis B virus with superimposed acute fulminant versus nonfulminant hepatitis. *J Clin Microbiol* 37:235-237, 1999.
5. Conteas C, Kao H, Rakela J, Weliky B. Acute type A hepatitis in three patients with chronic HBV infection. *Dig Dis Sci* 3:528-531, 1983.
6. Ferreira CT, Taniguchi ANR, Vieira SM, Lima JP, Silveira TR. Prevalência do anticorpo da hepatite A em crianças e adolescentes com hepatopatia crônica. *J Pediatr* 78:503-508, 2002.
7. Hsu HI, Chang MH, Chen DS, Lee CY, Sung JL. Changing seroepidemiology of hepatitis A virus infection in Taiwan. *J Med Virol* 17:297-301, 1985.
8. Keefe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver diseases? *Am J Gastroenterol* 90:201-205, 1995.
9. Kosaka Y, Takase K, Kojima M, Shimizu M, Inoue K, Yoshiba M, Tanaka S, Yoshihio A, Okamoto H, Tsuda F, Miyakawa Y, Mayumi M. Fulminant hepatitis B: Induction by hepatitis B virus mutants defective in the precore region and incapable of encoding e antigen. *Gastroenterology* 100:1087-1094, 1991.
10. Lefilliatre P, Villeneuve JP. Fulminant hepatitis A in patients with chronic liver disease. *Can J Public Health* 91:168-170, 2000.
11. Liang TJ, Hasegawa K, Rimon N, Wands JR, Ben-Porath E. A hepatitis B virus mutant associated with an epidemic of fulminant hepatitis. *N Engl J Med* 324:1705-1709, 1991.
12. Lin SM, Chu CM, Shih LY, Liaw YF. Hematological abnormalities in acute viral hepatitis in HBsAg carrier. *Changcheng Yi Xue Za Zhi* 14:253-258, 1991.
13. Manns MP, Schuler A. Risk of hepatitis A superinfection in patients with underlying liver disease. *Acta Gastroenterol Belg* 61:206-209, 1998.

14. Ng VL, Balistreri WF. Hepatitis B: clinical perspectives in pediatrics. *Clin Liver Dis* 3:267-290, 1999.
15. Olive G, Buti M, Ignacio Esteban J, Cotrina M, Esteban R, Guardia J. Prevalence and incidence of hepatitis A in patients with hepatitis B and C. *Med Clin* 115:254-255, 2000.
16. Pramoolsinsap C, Poovorawan Y, Hirsch P, Busagorn N, Attamasirikul K. Acute hepatitis-A super-infection in HBV carriers, or chronic liver disease related to HBV or HCV. *Ann Trop Med Parasitol* 93:745-751, 1999.
17. Reizis AR, Drondina AK, Asratian AA, Mardanly SG, Rybalkina TN. Viral hepatitis A and B as a mixed infection in children. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 1:27-30, 1988.
18. Riordan, SM & Williams, R. Fulminant hepatic failure. *Clin Liver Dis* 4: 25-45, 2000.
19. Salmerón JM, Mas A, Rodes J. Hepatite fulminante – Insuficiência hepática aguda grave. In: Silva LC. *Hepatitis agudas e crônicas*, 2ª edição, Sarvier, SãoPaulo, p.118-128, 1995.
20. Saracco G, Macagno S, Rosina F, Caredda F, Antinori S, Rizzeto M. Serologic markers with fulminant hepatitis in persons positive for hepatitis B surface antigen. *Ann Inter Med* 108:380-383, 1988.
21. Sherlock S, Dooley, J. Fulminant hepatic failure. In: Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the liver and biliary system*, 9th edition, Blackwell, Oxford, p.102-112, 1992
22. Sherlock S, Dooley J. Virus hepatitis. In: Sherlock S, Dooley J. *Diseases of the liver and biliary system*, 9th edition, Blackwell, Oxford, p.266-279, 1992.
23. Silva LC, Madruga CLA. Aspectos peculiares e história natural da hepatite B. In: Silva LC. *Hepatitis agudas e crônicas*, 2ª edição, Sarvier, SãoPaulo, p.143-153, 1995.
24. Soares MCP, Bensabath PRB, Cartágenes PRB. Hepatitis B vírus surface antigen (HBsAg) and antibody (anti-HBs) forming immune complexes in fulminant hepatitis. *Rev Soc Bras Med Trop* 32:295-297, 1999.
25. Tassopoulos NC, Papaevangelou GJ, Roumeliotou-Karayannis A, Smedile A, Engle R, Ticehurst JR, Feinstone SM, Purcell RH. Fulminant hepatitis in asymptomatic hepatitis B surface antigen carriers in Greece. *J Med Virol* 20:371-379, 1986.
26. Uchaikin VF, Kaganov BS, Kovalev OB, Karetnyi IV, Konev VA, Stepanov AN, Syr'eva TN, Chaplygina GV. The clinical picture, course and outcome of viral hepatitis A in children with chronic HBV infection. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 3:90-95, 1993.
27. Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Ghironzi G, Ferraro T, Concia E. Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C. *N Engl J Med* 338:286-290, 1998.
28. Viola LA, Barrison IG, Coleman JC, Murray-Lyon IM. The clinical course of acute type A hepatitis in chronic HBsAg carriers – a report of 3 cases. *Postgrad Med J* 58:80-81, 1982.
29. Wang JY, Lee SD, Tsai YT, Lo KJ, Chiang BN. Fulminant hepatitis A in chronic HBV carrier. *Dig Dis Sci* 31:109-111, 1986.
30. Woolf IL, El Sheikh N, Cullens H, Lee WM, Eddleston AL, Williams R, Zuckerman AJ. Enhanced HBsAb production in pathogenesis of fulminant viral hepatitis type B. *Br Med J* 2:669-671, 1976.
31. Yanagi M, Kaneko S, Unoura M, Murakami S, Kobayashi K. Hepatitis C virus in fulminant hepatic failure. *N Engl J Med* 324:1895-1896, 1991.
32. Yotsumoto S, Kojima M, Shoji I, Yamamoto K, Okamoto H, Mishiro S. Fulminant hepatitis related to transmission of hepatitis B variants with precore mutations between spouses. *Hepatology* 16:31-35, 1992.