

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS  
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA "PROF. ALEXANDRE VRANJAC"  
CENTRAL / CIEVS - CENTRO DE INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS EM VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
SÃO PAULO

## **Alerta Epidemiológico - Número 1 / 2022 – 12/05/2022**

### **HEPATITE AGUDA DE ORIGEM DESCONHECIDA EM CRIANÇAS**

O Centro de Vigilância Epidemiológica do Estado de São Paulo (CVE/CCD/SES-SP), em virtude do aumento de casos em diversos países de Hepatite aguda grave de etiologia desconhecida em crianças, alerta as Unidades de Saúde do Estado para possíveis casos prováveis que possam ocorrer no Estado de São Paulo.

#### **1. HISTÓRICO**

Em 5 de abril de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) foi notificada sobre a ocorrência de 10 casos de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida em crianças previamente saudáveis, com idade entre 11 meses e 5 anos, na Escócia. Uma semana depois, casos adicionais foram relatados na Inglaterra, País de Gales e Irlanda do Norte. Destes, 9 casos tiveram início dos sintomas em março e 1 (um) em janeiro de 2022.<sup>1</sup>

Em 18 de abril de 2022, o Ponto Focal Nacional do Regulamento Sanitário Internacional dos Estados Unidos também relatou 9 casos de hepatite aguda em crianças de 1 a 6 anos do Estado do Alabama, à Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde (OPAS/OMS); todos testaram positivo para Adenovírus. Os casos foram identificados entre 2 de outubro de 2021 e 21 de fevereiro de 2022. Entre os 9 casos, 7 eram do sexo feminino e 2 crianças necessitaram de transplante hepático, enquanto o restante dos casos foi tratado clinicamente.<sup>2</sup>

Até o dia 10 de maio de 2022, pelo menos 348 casos prováveis foram relatados em 21 países. Destes, 26 necessitaram de transplante hepático e 15 países reportaram 5 ou menos casos.<sup>3</sup> Dados atualizados do Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC) indicaram um total entre 102 e 106 casos na Europa, distribuídos entre Áustria (2), Bélgica (3),

Chipre (2), Dinamarca (6), França (2), Irlanda (< 5), Itália (35), Holanda (6), Noruega (4), Polônia (1), Portugal (8), Espanha (22), Suécia (9).<sup>4</sup>

A atual definição de caso de trabalho baseia-se na caracterização clínico-epidemiológica dos casos identificados. A síndrome clínica entre os casos identificados é a hepatite aguda com enzimas hepáticas acentuadamente elevadas em menores de 17 anos. A sintomatologia mais frequente inclui dor abdominal, diarreia e vômitos antes da apresentação com hepatite aguda grave e aumento dos níveis de enzimas hepáticas – aspartato aminotransferase (AST) ou alanina aminotransferase (ALT) acima de 500 UI/L e icterícia. Os casos não têm fatores de risco epidemiológicos, incluindo viagens internacionais recentes e não têm relação com a vacina de COVID-19. Apesar de cada vez mais evidências apontarem para associação com infecção por Adenovírus, a etiologia dos casos permanece sob investigação. Testes laboratoriais estão em andamento para entender o mecanismo subjacente e a potencial associação dos casos a agentes infecciosos, produtos químicos e toxinas.<sup>5,6</sup>

Baseada nas informações existentes, o CVE/CCD/SES-SP emite este ALERTA EPIDEMIOLÓGICO com recomendações de condutas e orientações para as equipes de saúde, objetivando identificar possíveis quadros suspeitos com a notificação oportuna dos casos, colaborando na elucidação da etiologia da doença para melhor informar as medidas de prevenção e controle.

## 2. NOTIFICAÇÃO

### Definição de Caso

#### CASO SUSPEITO

- a. Crianças/adolescentes, menores de 17 anos, com quadro de hepatite aguda\*, com transaminase sérica >500 UI/L (AST ou ALT), diagnosticadas a partir de 20 de abril de 2022.
- b. Crianças/adolescentes, menores de 17 anos, que evoluiu para hepatite fulminante\*\* sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado a partir de 01 de outubro de 2021.

### CASO PROVÁVEL<sup>7</sup>

- c. Crianças/adolescentes, menores de 17 anos, com quadro de hepatite aguda\* (não hep A-E\*\*\*) com transaminase sérica >500 UI/L (AST ou ALT), diagnosticadas a partir de 20 de abril de 2022.
- d. Crianças/adolescentes, menores de 17 anos, com quadro de hepatite aguda\* (não hep A-E\*\*\*) que evoluiu para hepatite fulminante\*\* sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado a partir de 01 de outubro de 2021.

### CONTATO DE CASO PROVÁVEL<sup>7</sup>

Uma pessoa com hepatite aguda\* (não hep A-E\*\*\*), de qualquer idade, que seja um contato próximo de um outro caso suspeito desde 20 de abril de 2022.

**\*Sinais e sintomas de hepatite aguda:** mialgia, náusea, vômito, letargia, fadiga, febre, dor abdominal, diarreia, icterícia. Em casos graves, insuficiência hepática aguda com encefalopatia.

**\*\* Sinais e sintomas de hepatite fulminante:** insuficiência hepática aguda, caracterizada pelo surgimento de icterícia, coagulopatia e encefalopatia hepática em um intervalo de até oito semanas. A fisiopatologia está relacionada à degeneração e à necrose maciça dos hepatócitos. O quadro neurológico progride para o coma ao longo de poucos dias após a apresentação inicial.

**\*\*\*** Ainda que o resultado da sorologia para **hepatite E** estiver em espera, mas outros critérios forem atendidos, deverão ser considerados como caso provável.

Todos casos suspeitos, prováveis e contatos de caso provável deverão ser **NOTIFICADOS IMEDIATAMENTE (até 24 horas) à Central/CIEVS-SP** por:

- Preenchimento do Formulário (anexo) de notificação de Hepatite Aguda de origem desconhecida em crianças (link: <https://cevesp.saude.sp.gov.br/notifica/hepatites>)<sup>a</sup> ou
- E-mail: [notifica@saude.sp.gov.br](mailto:notifica@saude.sp.gov.br) ou

<sup>a</sup> O sistema poderá apresentar instabilidade em alguns navegadores por falta momentânea do certificado SSL. Nessa ocorrência imprimir a ficha e encaminhar para o e-mail [notifica@saude.sp.gov.br](mailto:notifica@saude.sp.gov.br)

- Telefone: 08000-555466

Casos que durante a investigação apresentem outras explicações para sua apresentação clínica serão descartados. Neste momento de investigação desse evento de saúde pública ainda não estão estabelecidos os critérios de definição de CASO CONFIRMADO.

### 3. LABORATÓRIO

Apesar de ainda não haver definição/confirmação do agente etiológico envolvido, recomenda-se, após a devida notificação imediata, a coleta das seguintes amostras: soro ou plasma, fezes, secreção nasofaríngea e fragmentos para anatomia patológica (quando possível).

As amostras devem ser coletadas na fase aguda da doença (início dos primeiros sintomas, no máximo até 10 dias) e encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz (IAL-SP), imediatamente após a coleta. Devem ser acompanhadas da Ficha de Notificação Individual do SINAN, devidamente preenchida e identificada como **"Hepatite Aguda de origem desconhecida"**.

**Quadro 1 - Orientações para o diagnóstico de casos prováveis de Hepatite Aguda de etiologia desconhecida.**

Tipo de Diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Fluxo Laboratorial
Hepatites virais A e B	Sorologia	Soro (volume= 2 mL)	Laboratórios municipais ESP
Hepatite B	RT-PCR	Plasma (volume= 1 mL)	IAL Central - LH/CV e os outros 16 Laboratórios da Rede de Biologia Molecular Hepatites Virais do ESP
Hepatite C	RT-PCR	Soro ou Plasma (volume = 1 mL)	
Dengue, Chikungunya e Zika vírus	Sorologia	Sangue total (volume= 5-10 mL)	IAL Central - NDTV/CV
	RT-PCR	Soro/plasma (volume= 2-3 mL)	
Febre amarela	RT-PCR	Soro/sangue/plasma (volume= 2-3 mL)	

Enterovírus	RT-PCR	Fezes <i>in natura</i>	IAL Central - NDE/CV
		Soro (volume= 2 mL)	
Norovírus	RT-PCR	Fezes ou swab retal	
Adenovírus	RT-PCR	Fezes <i>in natura</i>	IAL Central - NDE/CV
		Secreção de naso-orofaringe	IAL Central - NDE/NDR/CV
SARS-CoV-2	RT-PCR	Secreção de naso-orofaringe	IAL Central - NDR/CV
Citomegalovírus - CMV	RT-PCR	Soro (volume= 2 mL)	
Epstein-Barr	RT-PCR	Soro (volume= 2 mL)	

Fonte: IAL-SP

**\*Importante:** Manter as amostras refrigeradas até o momento do seu envio. As amostras devem ser acondicionadas em sacos plásticos individuais, certificando-se que as tampas estejam hermeticamente fechadas. Para o transporte deve-se utilizar caixa de transporte de amostra biológica sob refrigeração.

#### 4. ORIENTAÇÕES GERAIS

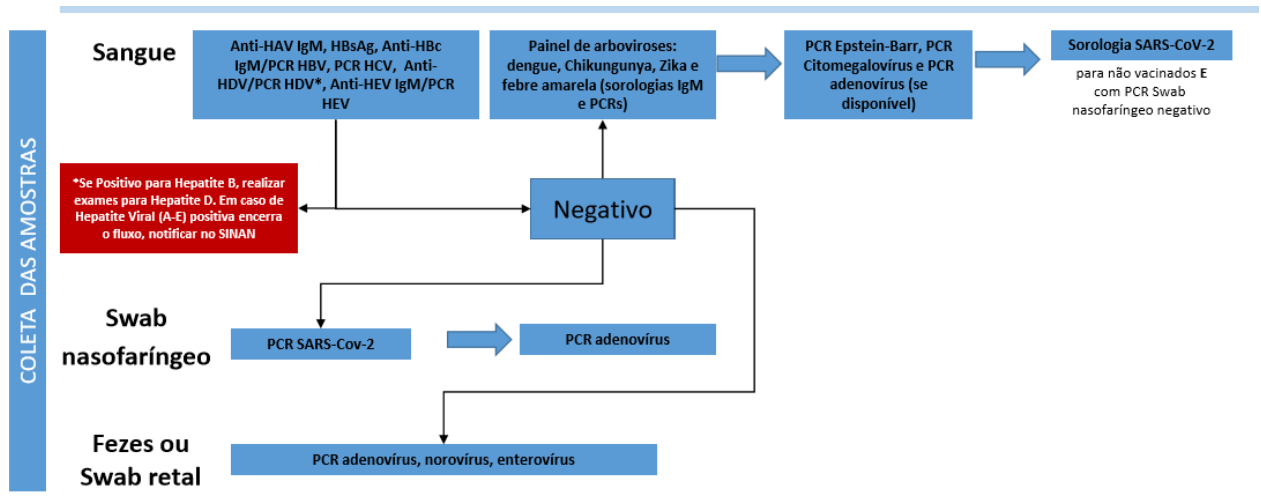
Recomenda-se uma investigação ampla e aprofundada pela equipe assistencial local para *causas infecciosas e não infecciosas de hepatites*. Desta forma, deve-se proceder a investigação das Hepatites Virais (A, B e C) e autoimunes, infecção por CMV, EBV, parvovírus, HIV, norovírus, enterovírus, rotavírus, VRS, adenovírus, patógenos bacterianos com solicitação de hemoculturas ou pesquisa padrão nas fezes (ex. Salmonella), dengue, leptospirose, febre amarela, malária, intoxicação por medicamentos hepatotóxicos (ex. paracetamol) ou alimentos. Doenças metabólicas e genéticas devem ser consideradas de acordo com a apresentação clínica, laboratorial e epidemiológica do paciente. A mesma investigação é sugerida em relação aos exames complementares de imagem para serviços que possuem disponibilidade.

Informações complementares que surgirem durante a investigação do caso notificado deverão ser atualizadas editando o formulário de notificação através do link: <https://cevesp.saude.sp.gov.br/notifica/hepatites/buscar>

A busca deve realizada através do código que aparece após salvar a ficha:



## 5. ALGORITMO DE EXAMES LABORATORIAIS



## 6. REFERÊNCIAS

1. World Health Organization (15 April 2022). Acute hepatitis of unknown aetiology – the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland.
2. Baker JM, Buchfellner M, Britt W, et al. Acute Hepatitis and Adenovirus Infection Among Children — Alabama, October 2021–February 2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. ePub: 29 April 2022. DOI: [http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7118e1external icon](http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm7118e1external%20icon). Disponível em: [https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7118e1.htm?s\\_cid=mm7118e1\\_w#suggestedcitation](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7118e1.htm?s_cid=mm7118e1_w#suggestedcitation)> Acesso em: 05/05/2022.
3. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Nota técnica: Hepatitis aguda grave de causa desconocida en niños. 10 de mayo de 2022, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022. Disponível em: <https://www.paho.org/es/documentos/hepatitis-aguda-grave-causa-desconocida-ninos-10-mayo-2022>> Acesso em: 12/05/2022.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: Hepatitis of unknown aetiology in children. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-unknown-aetiology-children>> Acesso em: 12/05/2022.
5. UK Health Security Agency. Increase in hepatitis (liver inflammation) cases in children under investigation. London: UKHSA; 2022. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/news/increase-in-hepatitis-liverinflammation-cases-in-children-under-investigation>> Acesso em: 12/05/2022.
6. UK Health Security Agency. Technical Briefing 2: Investigation into acute hepatitis of unknown aetiology in children in England. 6 May 2022, London: UKHSA. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/acute-hepatitis-technical-briefing>> Acesso em: 12/05/2022.
7. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Rede CIEVS. Comunicação de Risco Nº 05 – 11/05/2022.