

A L E R T A

HEPATITE AGUDA DE ETIOLOGIA DESCONHECIDA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Em 05 de abril de 2022, a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada de 10 casos de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida em crianças previamente saudáveis de 11 meses a 5 anos de idade na Escócia. Destes, 9 casos tiveram início dos sintomas em março e 1 em janeiro de 2022. Até 08 de abril, 74 casos foram identificados no Reino Unido. Na Irlanda 5 casos estão em investigação. Foram observados 9 casos semelhantes nos Estados Unidos e 3 na Espanha na última semana.

Até 21 de abril de 2022, houve relatos de pelo menos 169 casos de hepatite aguda de etiologia desconhecida entre crianças de 1 mês a 16 anos, em 12 países, onde dezessete crianças (aproximadamente 10%) necessitaram de transplante de fígado; pelo menos uma morte foi relatada.

Até o dia 11 de maio de 2022, pelo menos 450 casos prováveis foram relatados em 21 países. Destes, 26 necessitaram de transplante hepático e 15 países reportaram 5 ou menos casos. 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); O Reino Unido informou até o dia 03 de maio, um total de 163 crianças, com idade inferior a 16 anos, com hepatite aguda de etiologia desconhecida. Destes casos, 11 crianças receberam um transplante de fígado.

Fora da Europa e do Reino Unido: em 10 de maio de 2022, havia pelo menos 181 casos de hepatite aguda entre crianças. Casos foram relatados pela Argentina [8], Brasil

[16], Canadá [7], Costa Rica [2], Indonésia [15], Israel [12], Japão [7], Panamá [1], Palestina*[1], Sérvia [1], Singapura [1], Coreia do Sul [1] e Estados Unidos [pelo menos 109].

A síndrome clínica entre os casos identificados é a hepatite aguda (inflamação do fígado) com enzimas hepáticas acentuadamente elevadas. Muitos casos relataram sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal, diarreia e vômitos antes da apresentação com hepatite aguda grave e aumento dos níveis de enzimas hepáticas, aspartato transaminase (AST) ou alanina aminotransaminase (ALT) acima de 500 UI/L e icterícia. A maioria dos casos não apresentou febre. Os vírus comuns que causam hepatite viral aguda (vírus da hepatite A, B, C, D e E) não foram detectados em nenhum desses casos. Viagens internacionais ou links para outros países com base nas informações atualmente disponíveis não foram identificados como fatores de risco.

O adenovírus foi detectado em pelo menos 74 casos e, do número de casos com informações sobre testes moleculares, 18 foram identificados como F tipo 41. O SARS-CoV-2 foi identificado em 20 amostras testadas. Além disso, 19 casos foram detectados com uma co-infecção por SARS-CoV-2 e adenovírus.

Existem mais de 50 tipos de adenovírus imunologicamente distintos que podem causar infecções em humanos. O adenovírus tipo 41 geralmente se apresenta como diarreia, vômito e febre, muitas vezes acompanhados de sintomas respiratórios.

Nenhum vínculo com a vacina COVID-19 foi identificado e informações detalhadas coletadas por meio de um questionário para casos sobre alimentos, bebidas e hábitos pessoais não identificaram nenhuma exposição comum.

Segundo as definições de caso da OMS, revisadas em 23/04/2022, a Comunicação de Risco do Ministério da Saúde, divulgado em 11/05/2022, e Alerta Epidemiológico do CVE N° 01/2022 - 12/05/2022, para a notificação no MSP incluem-se:

CASO SUSPEITO

a. Crianças/adolescentes, menores de 17 anos (0 a 16 anos completos) 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 (0 a 16 anos completos), que evoluíram para hepatite fulminante** sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado diagnosticados a partir de 01 de outubro de 2021.

CASO PROVÁVEL

a. Crianças/adolescentes, menores de 17 anos (0 a 16 anos completos), 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.

b. Crianças/adolescentes, menores de 17 anos (0 a 16 anos completos), com quadro de hepatite aguda* (não hep A-E***), que evoluíram para hepatite fulminante** sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado diagnosticados a partir de 01 de outubro de 2021.

CONTATO DE CASO PROVÁVEL

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.

*Hepatite aguda: mialgia, náusea, vômito, letargia, fadiga, febre, dor abdominal, diarreia, icterícia. Em casos graves, insuficiência hepática aguda com encefalopatia.

**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.

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.

Todos casos suspeitos, prováveis e contatos de caso provável deverão ser NOTIFICADOS IMEDIATAMENTE (até 24 horas) por meio do link abaixo:

NOTIFICAR:

Preenchimento do Formulário de notificação de Hepatite Aguda de origem desconhecida em crianças ([clique aqui](#)). Anote o CÓDIGO que será informado ao salvar a ficha digitada.

EDITAR

Informações complementares que surgirem durante a investigação do caso notificado deverão ser atualizadas editando o formulário de notificação ([clique aqui](#)).

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

Até o dia 16 de maio de 2022, foram notificados 20 casos prováveis em 06 Unidades Federativas do Brasil: SP (6), RJ (4), SC (4), PE (3), MG (2) e MA (1), que atendiam a definição de caso estabelecida, a partir das evidências científicas disponíveis, até o momento.

Investigação de casos suspeitos e/ou prováveis:

Deve-se proceder inicialmente a investigação das Hepatites Virais (A, B e C) para cumprir definição de caso provável. Se a análise das sorologias estiver em andamento, deve-se notificar o caso suspeito.

Dependendo da apresentação clínica, antecedentes epidemiológicos e as hipóteses diagnósticas levantadas pela equipe assistencial local recomenda-se realizar uma investigação ampla e aprofundada para causas infecciosas e não infecciosas de hepatites agudas. Desta forma, para investigação de hepatites infecciosas deve-se realizar pesquisas para infecção por vírus respiratórios (painel viral), que incluem SARS-CoV-2, Influenza, VSR, Adenovírus, metapneumovírus, entre outros, CMV, Toxoplasmose, EBV, HIV, rotavírus, norovírus, enterovírus, dengue e outras arboviroses (febre amarela, Chikungunya e zika vírus), leptospirose, malária, patógenos bacterianos com solicitação de hemoculturas ou pesquisa padrão nas fezes (ex. Salmonella), intoxicação por medicamentos hepatotóxicos (ex. paracetamol) ou alimentos. A mesma investigação é sugerida em relação aos exames complementares de imagem para serviços que possuem disponibilidade.

Os medicamentos que contêm paracetamol podem levar a quadros de hepatite fulminante quando ingeridos em quantidade excessiva. O Centro de Controle de Intoxicações (CCI-SP) é um serviço municipal especializado que fornece informação

toxicológica a respeito do diagnóstico, tratamento e prognóstico de intoxicações, telefone: 5012-5311. Quando indicado, orienta a coleta e encaminhamento da amostra de sangue para o Laboratório de Análises Toxicológicas, vinculado ao CCI-SP.

Investigação laboratorial

As amostras encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz (IAL-SP), devem ser coletadas na fase aguda da doença (início dos primeiros sintomas, no máximo até 10 dias) e seguir imediatamente após a coleta. Devem ser acompanhadas da Ficha de Notificação Individual do SINAN (Notificação/Conclusão), devidamente preenchida e identificada como “Hepatite Aguda de origem desconhecida”. Para as amostras do Labzoo (dengue) também deverão ser acompanhadas da Ficha SINAN (mesmo número).

A secreção de naso-orofaringe será processada no IAL para o painel de vírus respiratórios que contempla SARS-CoV-2 e Adenovírus, entre outros. 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

A investigação laboratorial de eventos de saúde pública relacionados a hepatite aguda de etiologia desconhecida, que atendam a definição de caso, podem seguir o protocolo no Quadro 1.

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, B e C	Sorologia	Soro (volume= 2 mL)	Laboratórios da Rede municipal - SMS
Dengue	Sorologia e NSI	Sangue total (volume= 5- 10 mL)	Laboratório de Zoonoses/LABZOO-DVZ
Chikungunya e Zika vírus	Sorologia	Sangue total (volume= 5- 10 mL)	IAL Central
	RT-PCR	Soro/plasma (volume= 2-3 mL)	IAL Central
Febre amarela*	RT-PCR	Soro/plasma (volume= 2-3 mL)	IAL Central
Enterovírus	RT-PCR	Fezes in natura	IAL Central
Norovírus	RT-PCR	Fezes ou swab retal	IAL Central
Adenovírus	RT-PCR	Fezes in natura ou Secreção de naso-orofaringe	IAL Central
SARS-CoV-2	Teste Rápido Antígeno ou RT-PCR	Secreção de naso-orofaringe	Rede Municipal - SMS IAL Central
Citomegalovírus - CMV	Sorologia	Soro (volume= 2 mL)	Laboratórios contratados SMS para pacientes internados
Epstein-Barr	Sorologia	Soro (volume= 2 mL)	Laboratórios contratados SMS para pacientes internados

Fonte: Alerta Epidemiológico CVE/IAL-SP/e SMS-SP

*Definição de caso suspeito de Febre Amarela: Indivíduo com quadro febril aguda (até 7 dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, residente ou procedente de área de risco para febre amarela ou de locais com ocorrência de epizootias em primatas não humanos ou isolamento de vírus em vetores, nos últimos 15 dias, não vacinados contra febre amarela ou com estado vacinal ignorado.

Caso não seja possível obter o volume total recomendado, respeitar o volume máximo de 2,5 a 3 ml por Kg de peso em 24 horas, considerando condições clínicas do paciente e as coletas feitas para outros exames no período. Caso não seja possível a coleta do volume total de sangue recomendado, novas amostras para investigação laboratorial poderão ser enviadas em até 72 horas após a primeira.

Referências

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. SVS. Informe Diário de Sala de Situação Nacional de hepatites Agudas de etiologia a esclarecer. Nº 03 – 16/05/2022 (SE20).

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Rede CIEVS. Comunicação de Risco Nº 05 – 11/05/2022. Hepatite aguda de etiologia desconhecida no Brasil.

São Paulo. SES. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica “Professor Alexandre Vranjac”. Alerta Epidemiológico - Número 1 / 2022 – 12/05/2022. HEPATITE AGUDA DE ORIGEM DESCONHECIDA EM CRIANÇAS.

ECDC. RRA 28 Apr 2022. Avaliação de Risco - Aumento de casos de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida em crianças. Available in: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/increase-severe-acute-hepatitis-cases-unknown-aetiology-children>

ECDC. Atualização epidemiológica: Hepatite de etiologia desconhecida em crianças. 11/05/2022. Available in: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-hepatitis-unknown-aetiology-children>

WHO. Disease Outbreak News. Situation Report 23 Apr 2022. Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. Available in: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON376>

<https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/acute-hepatitis-of-unknown-aetiology---the-united-kingdom-of-great-britain-and-northern-ireland>