

NOTA TÉCNICA Nº 003/2022 SESA/SSVS/GEVS

Hepatite Aguda Grave de Etiologia a Esclarecer

1. OBJETIVO

Informar sobre orientações e condutas frente ao surgimento de caso suspeito de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer.

2. DESCRIÇÃO DO EVENTO

Desde o dia 05 de abril de 2022, o Ponto Focal Nacional do Regulamento Sanitário Internacional do Reino Unido notificou à Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre o aumento de casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças menores de 10 anos previamente saudáveis, apresentaram alterações de enzimas hepáticas acentuadamente elevadas (AST e/ou ALT) acima de 500 UI/L e que apresentaram o quadro hepático, com principais sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal, diarreia, icterícia e vômito.

As informações disponíveis por 34 países e pelas suas Redes de Hepatite e organizações clínicas, como a Associação Europeia para o Estudo do Fígado, a Sociedade Europeia de Microbiologia Clínica e Doenças Infecciosas (ESCMID) e a Sociedade Europeia de Gastroenterologia Pediátrica, Hepatologia e Nutrição (ESPGHAN), totalizam 614 casos notificados, incluindo 14 óbitos, sendo esses na Irlanda (1), Indonésia (6), México (1), Palestina (1) e Estados Unidos (5).

Até a presente data, foram notificados 84 casos ao CIEVS Nacional, permanecendo 69 (82,1%) em investigação. Para a classificação posterior desses casos, ainda são aguardadas atualizações por parte dos notificantes. Ainda, por não atenderem à definição de caso estabelecida, 17,9% (n=15) dos casos foram descartados. Até o momento, nenhum caso foi classificado como suspeito ou provável.

A etiologia dos casos atuais de hepatite aguda permanece desconhecida e sob constante investigação. A OMS segue monitorando a situação de casos semelhantes em parceria com os Estados Membros e recomenda esforços conjuntos para identificar, investigar e comunicar casos potenciais.

3. DEFINIÇÃO DE CASO

3.1 EM INVESTIGAÇÃO

Caso notificado com pendência de resultados laboratoriais para as hepatites virais A, B, C, D e E **E/OU** Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela (quando aplicável).

3.2 SUSPEITO:

- a) Criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando <u>hepatite aguda</u> com aumento de transaminase sérica aspartato transaminase (AST) E/OU alanina transaminase (ALT) >500 UI/L E resultados laboratoriais negativos para hepatites virais A, B e C E arboviroses E sem causa de origem não infecciosa que justifique o quadro, a partir do dia 20 de abril de 2022.
- b) Criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando hepatite aguda que evoluiu para hepatite fulminante sem etiologia conhecida E que teve necessidade de transplante de fígado E resultado laboratorial negativo para hepatites virais A, B e C E para arboviroses_no período de 01 de outubro de 2021 a 20 de abril de 2022
- 3.3 CASO PROVÁVEL: Caso suspeito E que tenha resultado negativo para Hepatite E.
- 3.3.1 Contato de caso provável: Indivíduo com hepatite aguda com resultados laboratoriais negativos para hepatites virais A, B, C, D, E E arboviroses E sem causa de origem não infecciosa que justifique o quadro de qualquer idade que seja um contato próximo de um caso provável desde 20 de abril de 2022.
- 3.4 CASO DESCARTADO: Não atende aos critérios de suspeito e provável.
- 3.5 <u>PERDA DE SEGUIMENTO:</u> Criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando hepatite aguda com aumento de transaminase sérica aspartato transaminase (AST) **E/OU** alanina transaminase (ALT) >500 UI/L que não tem oportunidade de investigação laboratorial adequada das hepatites virais **E/OU** das arboviroses **E/OU** que não seja encontrado ou recuse participar da investigação, impossibilitando a verificação dos critérios de definição de caso.

4. SINAIS E SINTOMAS

- a) **Hepatite aguda**: mialgia, náusea, vômito, letargia, fadiga, febre, dor abdominal, diarreia, icterícia. Em casos graves, insuficiência hepática aguda com encefalopatia.
- b) **Hepatite fulminante:** hepatite aguda evoluindo com insuficiência hepática, 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.

c) **Hepatite A, B, C, D e E**: estão descritos no capítulo 4, página 399 a 414, do Guia de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (MS).

(https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view)

5. NOTIFICAÇÃO DE CASO

Todos os casos que atenderem a definição devem ser notificados no **RedCap** (https://redcap.saude.gov.br/surveys/?s=734N4KXH78).

5.1 ORIENTAÇÕES PARA NOTIFICAÇÃO

- Atender a definição de CASO SUSPEITO ou CASO PROVÁVEL OU CONTATO DE CASO PROVÁVEL;
- 2. Ter em mãos os exames prioritários do paciente para o registro;
- 3. Ter as datas e os resultados mínimo e máximo de ALT e AST (TGO e TGP);
- 4. Verificar as informações sobre histórico clínico que exclua doenças pregressas como metabólicas, herdadas ou genéticas, congênitas e causa obstrutiva;
- 5. Preferencialmente obter as informações sobre os principais sinais e sintomas;
- 6. Preferencialmente obter as informações sobre dados de internação como: data de admissão, estabelecimento de saúde de admissão e dados de hospitalização do paciente;
- 7. Preferencialmente obter as informações sobre necessidade de transplante e seus resultados histopatológicos e/ou ImunohistoquÍmicos;
- 8. Para os exames que precisam ser realizados pela rede de Laboratórios de Saúde Pública (LACEN ou Laboratórios de Referência) identificar como "Não realizado" para que seja disponibilizado na ficha de requisição de exame;
- Após a verificação dos critérios para notificação, selecione o Tipo de registro (INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL, CASOS SUSPEITO OU CASO PROVÁVEL OU CONTATO DE CASO PROVÁVEL), a partir das informações disponíveis, e realize o preenchimento da ficha;
- 10. IMPORTANTE: Ao final da ficha deve ser selecionada a opção "SAVE RETURN LATER" para que possa informar o e-mail de recuperação da notificação no campo "ENTER EMAIL ADDRESS", E clique em "SEND SURVEY LINK";
- 11. Essa opção permite a edição da notificação inicial, ou seja, complementação de informações adicionais e permitirá o início da requisição e investigação;
- 12. Para complementação das informações será necessário clicar no link enviado para o e-mail

cadastrado:

- 13. Clique em "CONTINUE SURVEY NOW" e irá voltar para a ficha de notificação, para que complete as informações necessárias para classificação do registro;
- 14. É importante a atualização da classificação do tipo de registro sempre que for atualizada conforme os exames disponíveis ou condições de saúde;
- 15. Ao final do preenchimento clique em "SUBMIT" no final da página e a FICHA DE REQUISIÇÃO E INVESTIGAÇÃO SERÁ ABERTA.

5.2 ORIENTAÇÕES PARA INVESTIGAÇÃO DO CASO

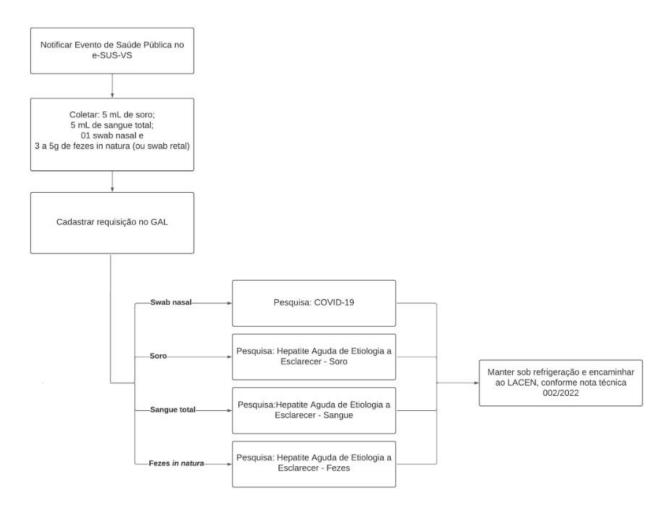
- A partir do link enviado por e-mail cadastrado para o caso notificado será permitido o início da investigação do caso.
- 2. É importante a atualização da classificação do tipo de registro para a classificação adequada sempre que forem atualizadas informações baseada nos exames disponíveis ou condições de saúde para investigação dos casos.
- 3. Caso não possua todas as informações de investigação pode ser salvo e continuidade posteriormente, para isso clique em "SAVE RETURN LATER".
- 4. Após essa ação será disponibilizado um novo link para acesso a parte de investigação aberta para complementação.
- 5. Utilize o novo link para continuar a edição das informações para a investigação.
- 6. Após o preenchimento das informações de investigação será possível submeter o encerramento, clicando no botão "SUBMIT".
- Após submeter o encerramento recomenda-se que não seja realizada mais atualizações na ficha.

Dúvidas no preenchimento das fichas de notificação e investigação podem ser realizadas pelo e-mail sala.situacao@saude.gov.br OU telefone 0800-644-6645.

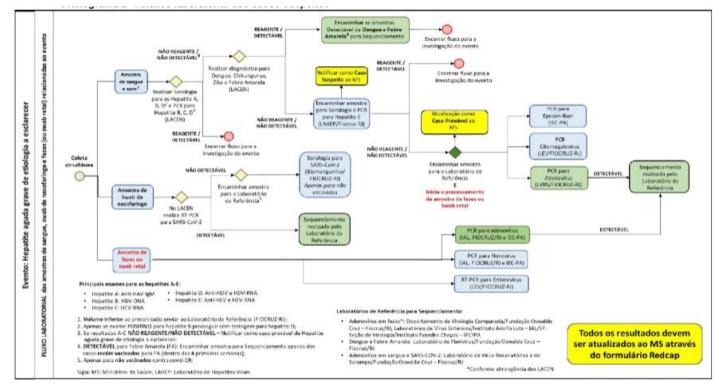
6. INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

A investigação de eventos de saúde pública relacionados a hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer, que atendam a definição de caso, conforme item 3 da Nota Técnica, deverá seguir os fluxogramas abaixo:

Fluxograma 1- Fluxo de encaminhamento de amostras ao LACEN pelas unidades requisitantes

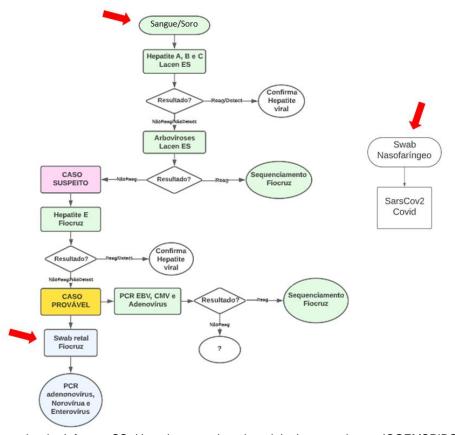


Fluxograma 2 - Análise laboratorial dos casos suspeitos



Fonte: Adaptado de Informe SS Hepatites agudas de etiología a esclarecer/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS. Fluxograma de pesquisa para os agentes etiológicos dos casos suspeitos de hepatites agudas de etiología a esclarecer em crianças e adolescentes, Brasil, 2022.

Fluxograma 3 – Resumo do fluxograma de análise laboratorial dos casos suspeitos



Fonte: Adaptado de Informe SS Hepatites agudas de etiologia a esclarecer|CGEMSP|DSASTE|SVS|MS. Fluxograma de pesquisa para os agentes etiológicos dos casos suspeitos de hepatites agudas de etiolologia a esclarecer em crianças e adolecentes, Brasil, 2022.

7. ORIENTAÇÃO PARA COLETA, ARMAZENAMENTO, CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE DE AMOSTRAS CLÍNICAS.

7.1 AMOSTRAS BIOLÓGICAS COLETADAS:

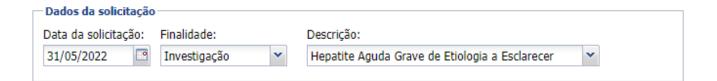
Para a investigação laboratorial de casos suspeitos de hepatite aguda de etiologia desconhecida é necessário realizar coleta de:

TIPO DE AMOSTRA	ORIENTAÇÕES DE COLETA *	PESQUISA DE AGENTE ETIOLÓGICO
Swab Nasofaríngeo	Coleta de 1 swab de nasofaringe nas duas narinas. Manter em geladeira entre 2 e 8°C por até 48h após a coleta ou em freezer a – 20°C até o momento do envio para o LACEN.	Biologia molecular; (SARS CoV-2)
Soro	Coletar de 3 a 5 ml em frasco de soro e manter em geladeira entre 2 e 8°C por até 48h após a coleta ou em freezer a – 20°C até o momento do envio.	Sorologia e biologia molecular (Hepatites virais, arboviroses, enterovírus, CMV, EBV, sorologia SARS CoV- 2 (para menores de 05 anos, não vacinados, com PCR swab nasal negativo)
Sangue Total	Coletar de 3 a 5 ml em frasco de sangue total e manter em geladeira entre 2 e 8°C por até 48h após a coleta ou em freezer a – 20°C até o momento do envio.	Biologia molecular (Adenovírus)
Fezes in natura ou 1 swab retal	Coletar 3 a 5 g de Fezes in natura, colocar em frasco estéril, boca larga, com tampa rosqueada. Fazer coleta de uma segunda amostra 24h após a primeira. Na impossibilidade de se obter as fezes, utilize o swab retal. Manter em temperatura entre 2° a 8°C por até 48h após a coleta. Em período superior, manter a -20°C até o momento do envio.	Biologia molecular (Adenovírus, Norovírus e Enterovírus.)

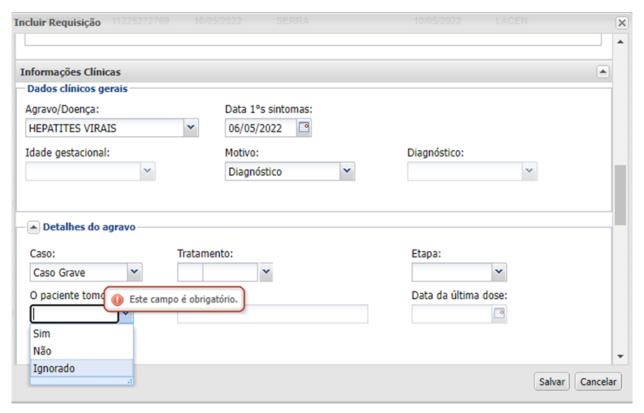
^{*} As amostras devem vir preferencialmente identificados com a etiqueta impressa do GAL ou na impossibilidade, com etiquetas manuais informando data da coleta, nome completo e legível do paciente, sem abreviações e de acordo com a documentação. Estas etiquetas devem ser escritas com caneta esferográfica preta ou azul com tinta resistente. As etiquetas devem ser colocadas retas no corpo do recipiente que contém a amostra, de modo a não encobrir por completo o seu conteúdo.

7.2 CADASTRO DE AMOSTRAS BIOLÓGICAS

a) Em dados de solicitação, incluir no campo "Finalidade" o ítem Investigação, e em "Descrição", selecionar o item Hepatite Aguda Grave de Etiologia a Esclarecer.

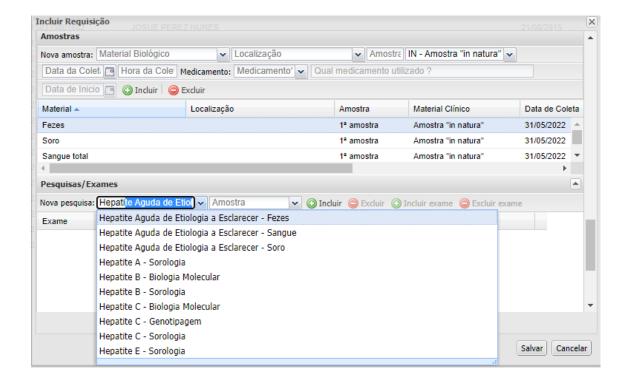


b) No campo "Dados clínicos gerais" o Agravo/Doença selecionado será hepatites virais e no campo "Detalhes do agravo" é importante informar a correta classificação do quadro do paciente entre as opções disponíveis: diagnóstico, óbito, caso grave e outros. Tais classificações são utilizadas na definição do fluxo de atendimento no LACEN como prioritário ou rotina.



OBS: Informações de vacinação também são importantes.

- c) No campo de pesquisa, cadastrar os exames, de acordo com o material biológico.
 - Fezes in natura ou swab retal: pesquisa para Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer Fezes.
 - Soro: pesquisa para Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer Soro
 - Sangue Total: Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer Sangue
 - Swab nasal em MTV: pesquisa para COVID-19, Biologia Molecular.

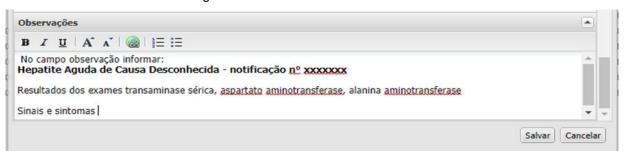


Ao solicitar a pesquisa, Hepatite Aguda Grave de Etiologia a Esclarecer- Fezes; Hepatite Aguda Grave de Etiologia a Esclarecer- Soro; Hepatite Aguda Grave de Etiologia a Esclarecer- Sangue os exames serão selecionados automaticamente pelo sistema, não sendo necessária a adição individual de pesquisa dos agravos, como representado nas figuras abaixo:





d) No campo observações, obrigatoriamente informar o número da notificação no e-SUS-VS e resultados dos exames laboratoriais conforme figura abaixo:



7.3 AMOSTRAS BIOLÓGICAS

Os procedimentos de coleta, acondicionamento, conservação e transporte das amostras biológicas deverão atender ao preconizado nas normas técnicas, segundo a natureza de cada amostra, de forma a garantir a qualidade da mesma e minimizar a exposição a riscos dos profissionais de saúde.

As amostras devem ser transportadas em caixa de transporte de amostras biológicas, sob refrigeração, preferencialmente com gelo seco. As amostras de secreções respiratórias devem ser encaminhadas em caixa de isopor separadas das demais amostras.

8. MONITORAMENTO DE CASOS

8.1 ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE (APS) E URGÊNCIA E EMERGÊNCIA

Os casos com sinais e sintomas de hepatite, atendidos na rede municipal, estadual ou federal, deverão ser monitorados e em caso de agravamento ser referenciado ao Hospital Estadual Infantil Nossa Senhora da Glória (HEINSG).

8.2 VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA / CIEVS MUNICIPAL

Todos os casos prováveis notificados deverão ser monitorados diariamente pela equipe da vigilância epidemiológica/Cievs municipal e enviado relatório diário para o notifica.es@es.gov.br com evolução e dados clínicos.

Referências

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Comunicação de risco [recurso eletrônico], n5.; 2022. Modo de acesso: https://www.crmpr.org.br/uploadAddress/Comunicacao-de-Risco-05-Casos-de-hepatite-aguda-grave-de-etiologia-desconhecida-em-criancas-(1)[5285].pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 3 ed. Brasília, DF, 2019. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_3ed.pdf. Acesso em: 10 maio 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Coordenação Geral de Emergências em Saúde Pública. Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em saúde. **Comunicação de risco**: rede cievs. v.5, 2022. Disponível em: <a href="https://www.crmpr.org.br/uploadAddress/Comunicacao-de-Risco-05-Casos-de-hepatite-aguda-grave-de-etiologia-desconhecida-em-criancas-(1)[5285].pdf. Acesso em: 10 maio 2022.

ESPÍRITO SANTO.Manual de procedimentos técnicos para coleta, acondicionamento e transporte de amostras biológicas, LACEN/ES, MAN. NQ01.002, 14/12/2021, revisão 12, 111 págs. Disponível em:

 $\underline{\text{https://saude.es.gov.br/media/sesa/lacen/manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-\%20rev\%2012\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/man.nq01.002\%20-manuais/$

%20manual%20de%20proc.%20tec.%20coleta,%20acond.%20e%20transp%20de%20a.b.pdf

PARANÁ.Manual de coleta e envio de amostras biológicas ao LACEN/PR. Manual 1.30.001, outubro 2021, revisão 14, 376 págs. Disponível em: https://lacen.saude.pr.gov.br/sites/lacen/arquivos restritos/files/documento/2021-10/manual_lacen_rev14_out2021.pdf

WHO. Event Information Site for IHR National Focal Points. Disponível em:

https://extranet.who.int/ihr/eventinformation/event/2022-e000081. Acessado em: 05/05/2022

Vitória, 01 de junho de 2022

Documento original assinado eletronicamente, conforme MP 2200-2/2001, art. 10, § 2º, por:

ORLEI AMARAL CARDOSO

GERENTE QCE-03 GEVS - SESA - GOVES assinado em 01/06/2022 16:14:09 -03:00

LUIZ CARLOS REBLIN

SUBSECRETARIO ESTADO QCE-01 79023900007 - SESA - GOVES assinado em 01/06/2022 16:15:13 -03:00



INFORMAÇÕES DO DOCUMENTO

Documento capturado em 01/06/2022 16:15:13 (HORÁRIO DE BRASÍLIA - UTC-3) por KARLA SPANDL ARDISSON (ENFERMEIRO - QSS - GEVS - SESA - GOVES) Valor Legal: ORIGINAL | Natureza: DOCUMENTO NATO-DIGITAL

A disponibilidade do documento pode ser conferida pelo link: https://e-docs.es.gov.br/d/2022-K43KFB