



## NOTA TÉCNICA Nº 002/2022 SESA/SSVS/GEVS

### Hepatite Aguda de Etiologia Desconhecida

#### 1. OBJETIVO

Informar sobre orientações e condutas frente ao surgimento de caso suspeito de hepatite aguda de etiologia desconhecida (HAED).

#### 2. DESCRIÇÃO DO EVENTO

Em 05 de abril de 2022 foram notificados casos de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida em crianças menores de 10 anos, previamente saudáveis, no Reino Unido da Grã-Bretanha e Irlanda do Norte. Até o dia 21 de abril de 2022, 169 casos de HAED foram relatados em 12 países: Reino Unido, Espanha, Israel, Estados Unidos, Dinamarca, Irlanda, Holanda, Itália, Noruega, França, Romênia e Bélgica. Em 05 de maio de 2022 a Argentina confirmou o primeiro caso da América Latina. Os casos estão concentrados entre crianças de 1 mês e 16 anos, sendo que 17 crianças (aproximadamente 10%) necessitaram de transplante de fígado e ao menos uma morte foi relatada. Todos foram negativos para Hepatites virais dos tipos A, B, C, D e E. Com base nas informações atualmente disponíveis, viagens internacionais não foram identificadas como fatores de risco.

Até o dia 11 de maio de 2022, foram notificados ao CIEVS, 28 casos de hepatite aguda de etiologia desconhecida, distribuídos em sete UF: SP (08), RJ (07), MG (04), ES (02), PR (03), SC (02), PE (02). Destes, 13 são prováveis (SP: 05, RJ: 03, **ES: 02**, SC: 01, MG: 01 e PE: 01) e 10 aguardando classificação devido a pendências de resultados laboratoriais e 5 foram descartados, os quais não atendiam aos critérios de caso provável conforme Nota Técnica nº13/2022 do Ministério da Saúde.

O Reino Unido observou recentemente um aumento na atividade do adenovírus, que está cocirculando com o SARS-CoV-2, embora o papel desses vírus na patogênese dos casos ainda não esteja suficientemente esclarecido.

Não foram identificadas correlações epidemiológicas até o momento, incluindo viagens internacionais e intoxicações. Ademais, além da não identificação da existência de vínculo com a vacina da COVID-19, informações detalhadas que foram coletadas sobre os alimentos, bebidas e hábitos pessoais, não mencionaram nenhuma exposição em comum.

Portanto, os atuais casos de hepatite ainda são considerados de origem desconhecida e permanecem sob investigação ativa.

### 3. DEFINIÇÃO DE CASO

#### PROVÁVEL:

- a) Crianças/adolescentes, menores de 17 anos, com quadro de hepatite aguda (não hepatite A, B, C, D, E) caracterizada pelo aumento de transaminase sérica, aspartato aminotransferase (AST) e/ou alanina aminotransferase (ALT) > 500 UI/L (AST ou ALT) diagnosticadas a partir do dia 20 de abril de 2022.
- b) Crianças/adolescentes menores de 17 anos com quadro de hepatite aguda (não hepatite A, B, C, D, E) que evoluiu para hepatite fulminante sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado no período de 01 de outubro de 2021 a 20 de abril de 2022.

#### CONTATO DE CASO PROVÁVEL:

- a) Indivíduo com hepatite aguda (não hepatite A, B, C, D, E) de qualquer idade que seja um contato próximo de um outro caso provável desde 20 de abril de 2022

### 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](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 PROVÁVEL

A notificação de caso provável, deve seguir a definição caso provável de hepatite aguda de etiologia desconhecida **E estar associada** aos seguintes critérios:

- a) Apresentar exames negativos para hepatite A, B e C; **e**
- b) Aguardando resultado para hepatite E.

Esses casos devem ser notificados no eSUS VS na ficha de eventos em saúde pública (R69.9), em até 24h, conforme disposto na Portaria nº 420, de 02 de março de 2022. ([www.esusvs.saude.es.gov.br](http://www.esusvs.saude.es.gov.br)).

Obs: Se o exame para hepatite B for negativo, NÃO realizar exame para hepatite D e E.

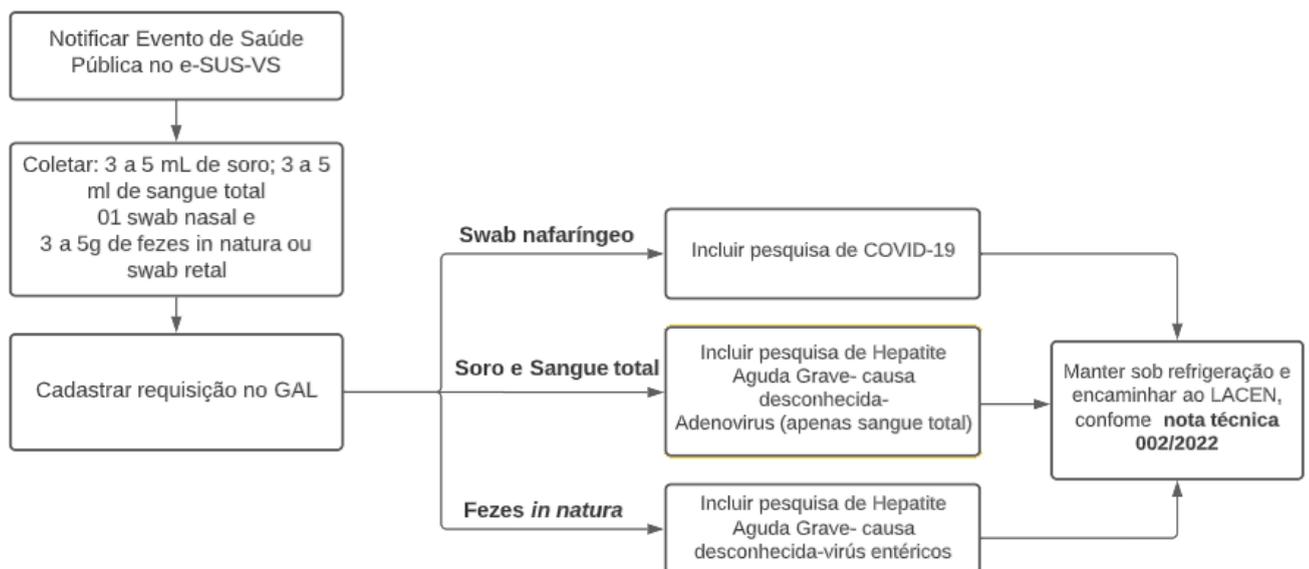
Obs: Usar o campo OBSERVAÇÃO para inserir informações de dados epidemiológicos (idade, sexo, comorbidades, situação vacinal covid-19, febre amarela, influenza), etiologia,

apresentação clínica, gravidade (se internado, transplante de fígado) e fatores de riscos relacionados à doença (por exemplo, uso de paracetamol e/ou anti-inflamatórios) e identificar qualquer relação entre infecção por adenovírus ou outros fatores e hepatite.

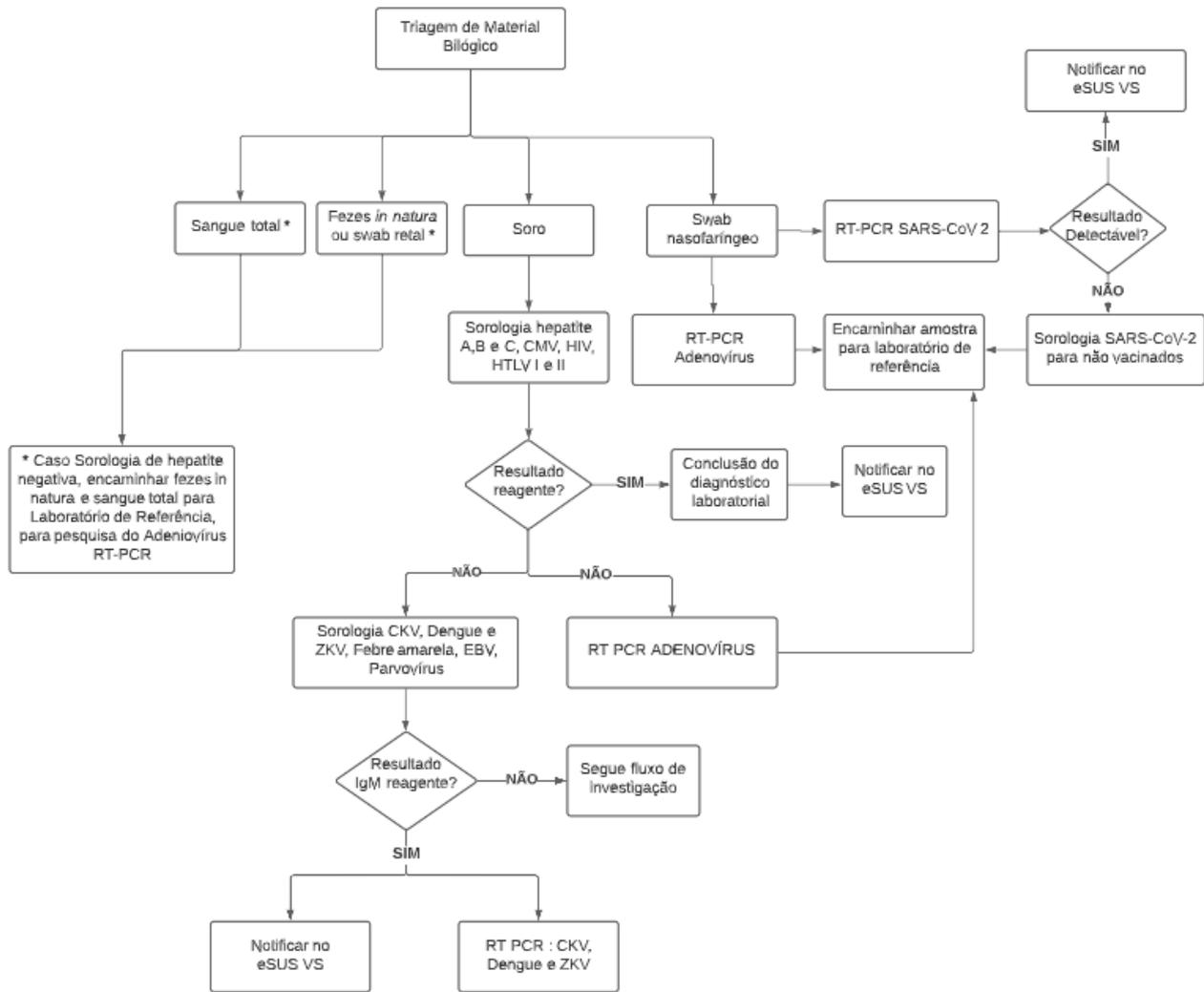
## 6. INVESTIGAÇÃO DO CASO PROVÁVEL

A investigação de eventos de saúde pública relacionados a hepatite aguda de etiologia desconhecida, 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 - Fluxo de análise das amostras no LACEN



## 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; (Adenovírus e 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 <i>in natura</i> ou 1 swab retal	Coletar 3 a 5 g de Fezes <i>in natura</i> , 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

7.2.1 Em dados de solicitação, incluir no campo “Finalidade” o ítem Investigação, e em “Descrição”, selecionar o ítem Hepatites Virais.

A imagem mostra a janela de software 'Incluir Requisição' com o ID 11225272769, data 10/05/2022, local SERRA e unidade LACEN. O formulário contém a seção 'Dados da solicitação' com os seguintes campos: 'Data da solicitação' (campo de texto), 'Finalidade' (menu suspenso com 'Investigação' selecionado) e 'Descrição' (menu suspenso com 'Hepatites virais' selecionado).

OBS: Ainda não foi disponibilizada pelo gestor nacional do GAL pesquisa específica para casos suspeitos de hepatite de causa desconhecida. Logo manteremos na descrição, Hepatites virais.

7.2.2 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

A imagem mostra a janela de software 'Incluir Requisição' com o ID 11225272769, data 10/05/2022, local SERRA e unidade LACEN. O formulário contém a seção 'Informações Clínicas' com a subseção 'Dados clínicos gerais' e 'Detalhes do agravo'. Os campos preenchidos são: 'Agravado/Doença' (HEPATITES VIRAIS), 'Data 1ºs sintomas' (06/05/2022), 'Motivo' (Diagnóstico), 'Caso' (Caso Grave). O campo 'O paciente tomou' está aberto com uma lista de opções: Sim, Não, Ignorado. Um alerta vermelho indica que este campo é obrigatório. Os campos 'Idade gestacional', 'Diagnóstico' e 'Data da última dose' estão vazios.

OBS: Informações de vacinação também são importantes.

7.2.3 No campo de pesquisa, cadastrar os exames, de acordo com o material biológico.

- Fezes in natura** ou **swab retal**: pesquisa para Hepatite Aguda Grave – Causa Desconhecida – Vírus Entéricos.
- Soro**: pesquisa para Hepatite Aguda Grave – Causa desconhecida.
- Sangue Total**: Hepatite Aguda Grave - Causa desconhecida - adenovírus

d) **Swab nasal** em MTV: pesquisa para COVID-19, Biologia Molecular.

OBS: Ao solicitar a pesquisa, **Hepatite Aguda Grave – Causa Desconhecida – Vírus Entéricos** e a pesquisa **Hepatite Aguda Grave – Causa desconhecida**, os exames serão selecionados automaticamente pelo sistema, não sendo necessária a adição individual de pesquisa dos agravos.

Amostra/Exame							
Hepatite Aguda Grave - Causa Desconhecida - Virus entéricos - Fezes - 1ª amostra -							
Exame	Metodologia	Material	Localizacao	Amostra	Material Clínico	Data da Coleta	Medicamento
Norovirus, Biologia Molecular	PCR - Reação em Cadeia de Polimerase	Fezes		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Rotavírus, Biologia Molecular	Reação em Cadeia de Polimerase - Transcriptase Reversa	Fezes		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Rotavírus	Enzimaimunoensaio	Fezes		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Adenovirus Entéricos, Biologia Molecular	PCR - Reação em Cadeia de Polimerase	Fezes		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Hepatite Aguda Grave - Causa Desconhecida - Soro - 1ª amostra -							
Exame	Metodologia	Material	Localizacao	Amostra	Material Clínico	Data da Coleta	Medicamento
Citomegalovirus, IgM	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Dengue, Biologia Molecular	RT-PCR	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Dengue, IgG	Imunoensaio de fluorescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Dengue, IgM	Imunoensaio de fluorescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Epstein Barr, IgM	Imunoensaio por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Hepatite A, Anti HAV - IgG	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Hepatite A, Anti HAV - IgM	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Hepatite B, Anti HBs	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Hepatite B, Anti HBc - IgM	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Hepatite B, HBsAg	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Hepatite B, Anti HBc Total	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Hepatite C, Anti HCV	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Parvovirus B19 - IgG	Imunoensaio por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Parvovirus B19 - IgM	Imunoensaio por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
HEV - Sorologia	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Dengue, Detecção de Antígeno NS1	Imunoensaio de fluorescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
HTLV I/II, Virus Linfotrópico Humano tipo I e II	Imunoensaio de Micropartículas por Quimioluminescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Chikungunya, IgM	Imunoensaio de fluorescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Chikungunya, IgG	Imunoensaio de fluorescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Chikungunya, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Zika, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Zika, IgM	Imunoensaio de fluorescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
Zika, IgG	Imunoensaio de fluorescência	Soro		1	Amostra "in natura"	10/05/2022	
COVID-19, Biologia Molecular - Swab nasal - 1ª amostra -							
Exame	Metodologia	Material	Localizacao	Amostra	Material Clínico	Data da Coleta	Medicamento
COVID-19, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Swab nasal		1	Em Meio de Transporte Viral	10/05/2022	

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

**Observações**

**B I U A A**

No campo observação informar:  
**Hepatite Aguda de Causa Desconhecida - notificação nº xxxxxxxx**  
 Resultados dos exames transaminase sérica, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase  
 Sinais e sintomas |

Salvar Cancelar

obs: Encaminhar para o LACEN, as amostras biológicas coletadas, junto com a documentação do eSUS-VS e o cadastro impresso do GAL.

### 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](mailto: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-etilogia-desconhecida-em-criancas-\(1\)\[5285\].pdf](https://www.crmpr.org.br/uploadAddress/Comunicacao-de-Risco-05-Casos-de-hepatite-aguda-grave-de-etilogia-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://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia\\_vigilancia\\_saude\\_3ed.pdf](https://bvsmms.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: [https://www.crmpr.org.br/uploadAddress/Comunicacao-de-Risco-05-Casos-de-hepatite-aguda-grave-de-etilogia-desconhecida-em-criancas-\(1\)\[5285\].pdf](https://www.crmpr.org.br/uploadAddress/Comunicacao-de-Risco-05-Casos-de-hepatite-aguda-grave-de-etilogia-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: <https://saude.es.gov.br/media/sesa/lacen/manuais/man.nq01.002%20-%20rev%2012%20-%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](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, 13 de maio de 2022

Luiz Carlos Reblin  
Subsecretário de Vigilância em Saúde

Orlei Amaral Cardoso  
Gerente de Vigilância em Saúde

## ASSINATURAS (2)

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

**ORLEI AMARAL CARDOSO**  
GERENTE QCE-03  
GEVS - SESA - GOVES  
assinado em 13/05/2022 15:53:50 -03:00

**LUIZ CARLOS REBLIN**  
SUBSECRETARIO ESTADO QCE-01  
79023900007 - SESA - GOVES  
assinado em 13/05/2022 15:54:33 -03:00



### INFORMAÇÕES DO DOCUMENTO

Documento capturado em 13/05/2022 15:54:33 (HORÁRIO DE BRASÍLIA - UTC-3)  
por ANA PAULA BRIOSCHI DOS SANTOS (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-QNVJ7K>