

BOLETIM SEMANAL Nº 3

SALA DE SITUAÇÃO

HEPATITES AGUDAS GRAVES

DE ETIOLOGIA A ESCLARECER

Em 05 de abril de 2022 foi notificado à Organização Mundial da Saúde (OMS) um aumento repentino de casos de hepatites agudas graves de etiologia a esclarecer em crianças menores de 10 anos previamente saudáveis, que apresentaram alterações de enzimas hepáticas acentuadamente elevadas (transaminase sérica aspartato transaminase (AST) e/ou alanina transaminase (ALT) >500 UI/L), com sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal, diarreia, icterícia e vômito.

A etiologia desses casos de hepatite aguda grave permanece desconhecida e sob investigação ativa. A OMS segue monitorando a situação de casos semelhantes e estimula a notificação e investigação em parceria com outros Estados Membros e com as autoridades e parceiros do Reino Unido.

A Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde ativou, em 13 de maio de 2022, a Sala de Situação de Hepatites agudas graves de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes menores de 17 anos, com o objetivo de coordenar a resposta aos casos no Brasil e organizar as ações de vigilância e assistência à saúde. A coordenação da sala é realizada pela Coordenação Geral de Emergências em Saúde Pública (CGEMSP) com representantes das áreas técnicas da SVS, outras Secretarias do Ministério da Saúde e atores chaves.

LINHA DO TEMPO



AÇÕES REALIZADAS



24 dias de ativação
(13/05)



notifica@saude.gov.br
sala.situacao@saude.gov.br



10 Reuniões de revisão e
discussão dos casos



Funcionamento
24h/7dias



Página no site do MS e
comunicação unificada



23 Análises de dados
para os casos



Plano de Ação
para 30 dias



23 CARDS diários



Articulação com áreas
técnicas, parceiros
externos e sociedade civil



15 briefings
21 debriefings



03 Comunicações
de riscos



Elaboração de Fichas de
requisição, notificação e
investigação



20 Informes



02 Apresentações em
Plenárias
08 Reuniões externas



3 Boletins Semanais

DEFINIÇÕES DE CASO

Suspeito

- Criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando hepatite aguda¹ 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** arboviroses² **E** sem causa de origem não infecciosa que justifique o quadro³, a partir do dia 20 de abril de 2022.
- Criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando hepatite aguda¹ que evoluiu para hepatite fulminante⁴ sem etiologia conhecida **E** que teve necessidade de transplante de fígado **E** resultado laboratorial negativo para hepatites virais A, B e C **E** para arboviroses² no período de 01 de outubro de 2021 a 20 de abril de 2022.

Provável

Caso suspeito com resultado laboratorial negativo para Hepatite E.

Descartado

Não atende aos critérios de suspeito e provável.

Contato de caso provável

Indivíduo com hepatite aguda¹ com resultados laboratoriais negativos para hepatites virais A, B, C, D, E **E** arboviroses² **E** sem causa de origem não infecciosa que justifique o quadro³ de qualquer idade que seja um contato próximo de um caso provável desde 20 de abril de 2022.

Perda de segmento

Criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando hepatite aguda¹ 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.

Em investigação

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

OBSERVAÇÕES

- Sinais e sintomas de hepatite aguda:** mialgia, náusea, vômito, letargia, fadiga, febre, dor abdominal, diarreia e icterícia. Em casos graves, insuficiência hepática aguda com encefalopatia.
- Arboviroses:** Dengue, Zika, Chikungunya, Febre Amarela. A pesquisa laboratorial para Febre Amarela será considerada em indivíduos com exposição nos últimos 15 dias em área de risco, **E/OU** em locais com recente ocorrência de epizootia em Primatas Não Humanos (PNH), **E/OU** em áreas recém-afetadas e suas proximidades, não vacinados contra febre amarela **OU** com estado vacinal ignorado **OU** com data de vacinação contra febre amarela igual ou menor que 30 dias.
- Causas de origem não infecciosa**, por exemplo, deficiência de alfa1-AT, doença de Wilson, síndrome de Budd-Chiari, distúrbios autoimunes, distúrbios hereditários, doença hepática aloimune gestacional, colestase intra-hepática familiar progressiva, linfocitose hemofagocítica e causa metabólica desconhecida.
- 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.

NOTIFICAÇÃO E INVESTIGAÇÃO



Ficha de notificação, requisição e investigação

<https://redcap.link/c7sc7rc1>

VIGILÂNCIA LABORATORIAL

Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública (SISLAB)

Foi utilizado o conjunto de Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACEN) vinculados às Secretarias Estaduais de Saúde e Referências Nacionais, com área geográfica de abrangência, organizados por agravos e doenças prioritárias relacionadas à vigilância do evento de saúde pública de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer.

Foram estabelecidas orientações de coleta de amostras biológicas prioritárias (Sangue, swab de nasofaringe e fezes ou swab retal), além de priorização de pesquisas de forma a identificar ou descartar o agente etiológico envolvido na ocorrência dos casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer conforme Fluxograma abaixo (Figura 1).

Os principais exames estabelecidos foram:

- Hepatite A: Anti-HAV IgM
- Hepatite B: HBsAg, Anti-HBc IgM, HBV DNA
- Hepatite C: HCV –RNA
- Hepatite D: Anti-HDV e HDV-RNA
- Hepatite E: Anti-HEV e HEV-RNA
- Dengue, Zika, Chikungunya, Febre Amarela – RT-PCR
- Epstein –Barr – PCR
- Citomegalovírus – PCR
- SARS-CoV-2 – RTq-PCR ou IgM e IgG (para não vacinados, amostra Sangue)
- Adenovírus – PCR (Sangue e Fezes ou Swab retal)
- Norovírus – PCR (Fezes ou Swab retal)

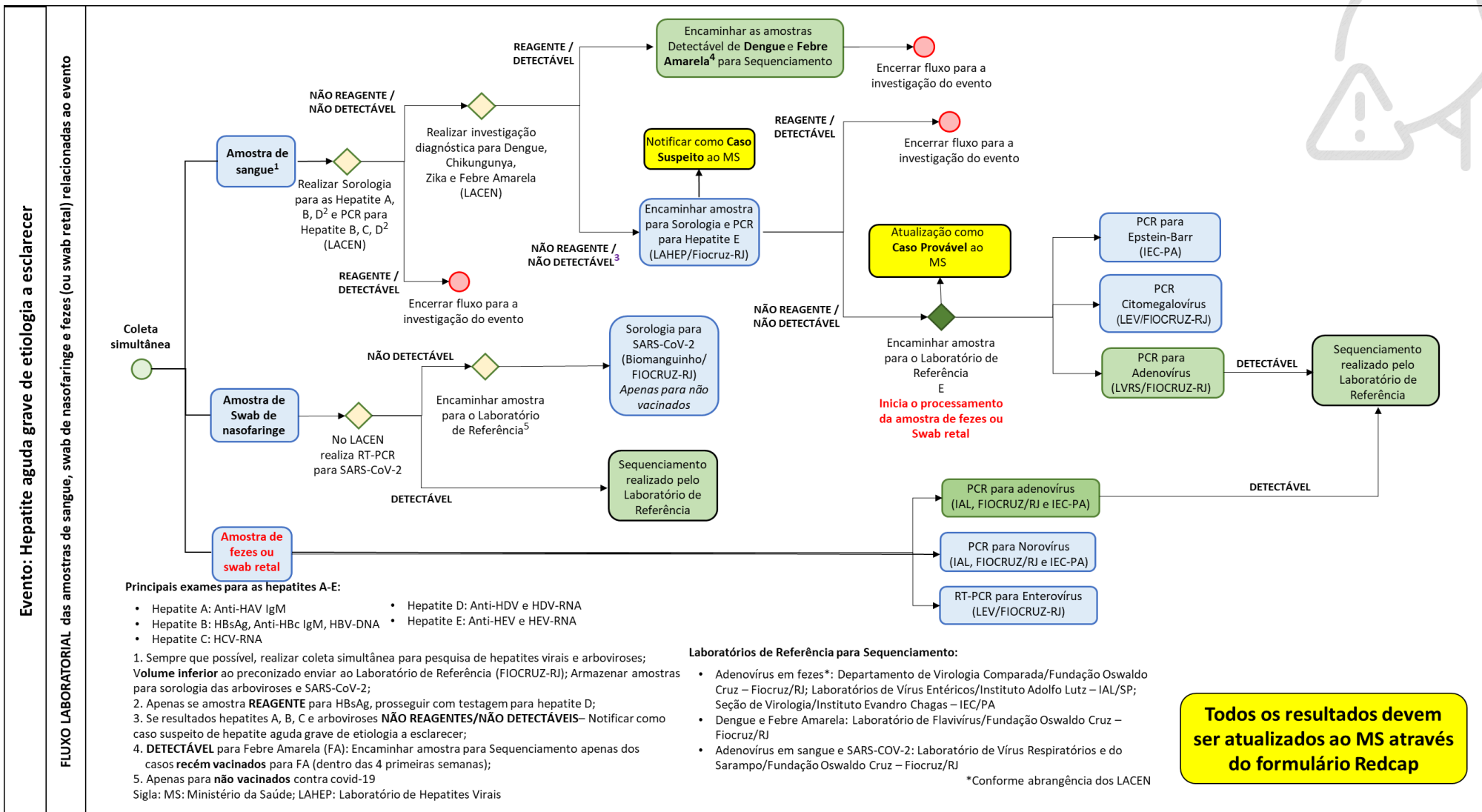
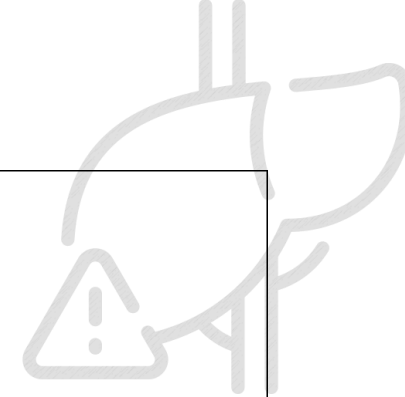


Figura 1. Fluxograma de pesquisa para os agentes etiológicos dos casos suspeitos de hepatites agudas de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, Brasil, 2022. Fonte: Sala de situação.

CENÁRIO INTERNACIONAL

MUNDO



650 casos prováveis



99 em investigação

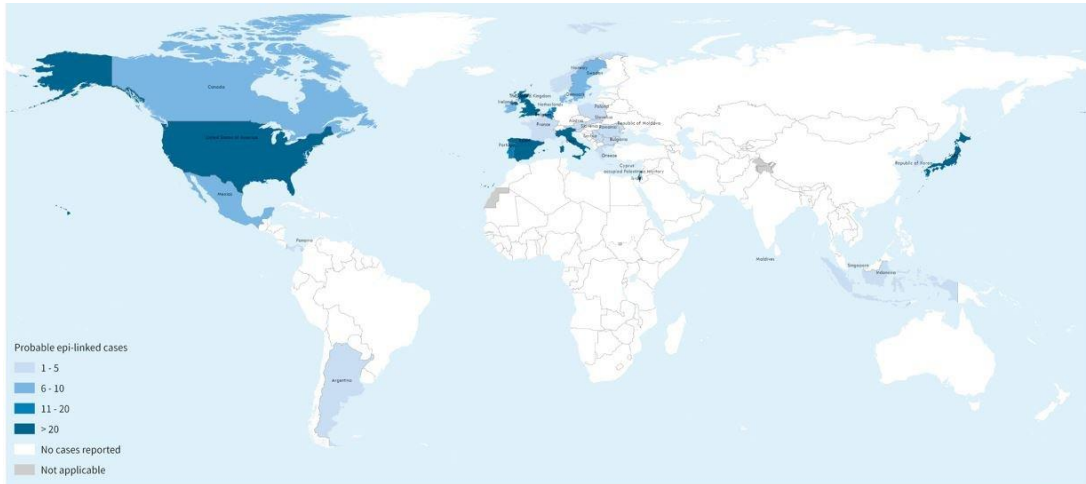


33 países



09 óbitos

(Irlanda, Indonésia, México, Palestina e Estados Unidos)



The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of WHO concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization, United Kingdom Health Security Agency
Map Production: WHO Health Emergencies Programme
Map Projection: WGS 1984 World Mercator
Request ID: RITM00064



Figura 2. Distribuição de casos prováveis de Hepatite Aguda de etiologia desconhecida por país em 2022. **Fonte:** World Health Organization©

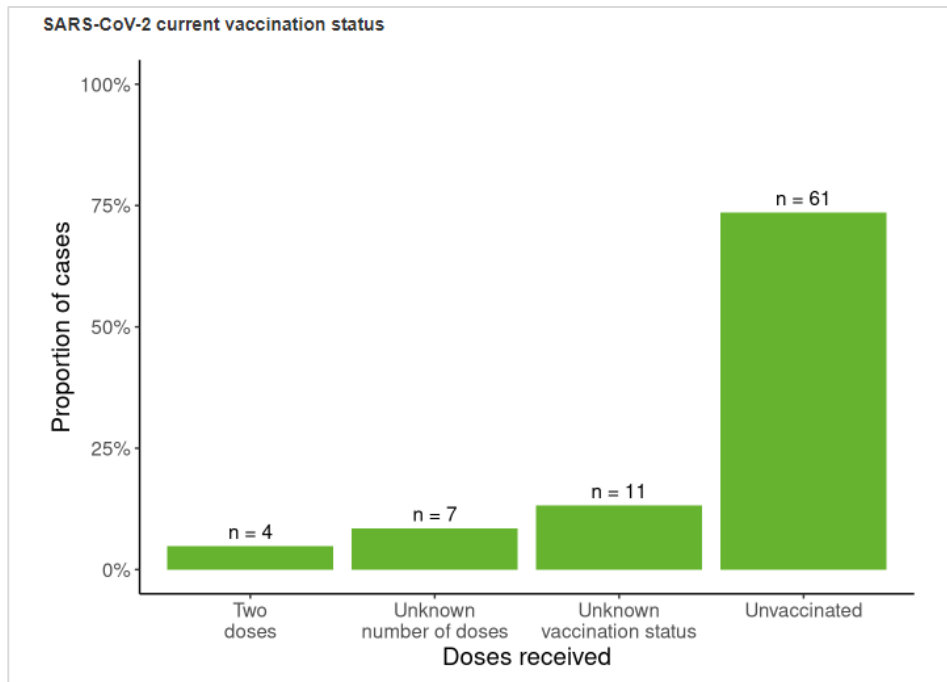


Figura 3. Status de vacinação contra covid-19 entre os casos informados pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças, 31 de maio de 2022. [Tradução livre: Proporção de casos; Doses recebidas: duas doses; número desconhecido de doses; status de vacinação desconhecido; não-vacinados]. **Fonte:** Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças ECDC©


Tabela 1. Casos de hepatite aguda a esclarecer em crianças e adolescentes informados pelo Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças segundo exames realizados, 31 de maio de 2022.

Exames realizados	Resultado		
	Positivo n(%)	Negativo n(%)	Indeterminado n(%)
SARS-CoV-2 (n=204)	24 (11,8)	179 (87,7)	1 (0,5)
Citomegalovírus (n=151)	16 (10,6)	134 (88,7)	1 (0,7)
Adenovírus (n=199)	118 (59,0)	81 (41,0)	-
Epstein Barr (n=140)	27 (19,3)	112 (80,0)	1 (0,7)
Enterovírus (n=40)	3 (8,0)	37 (92,0)	-
Influenza (n=39)	3 (8,0)	36 (92,0)	-

Fonte: Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças ECDC©

CENÁRIO NACIONAL

 **106 notificações**

 **71 em investigação**

 **34 descartados**

 **1 caso provável**

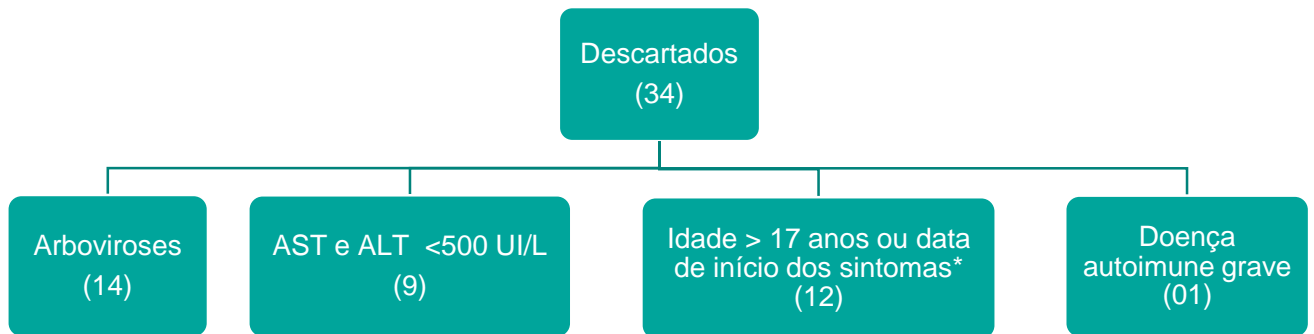


Figura 4. Fluxograma dos casos descartados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer segundo critério de descarte, até 05/06/2022, Brasil. Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

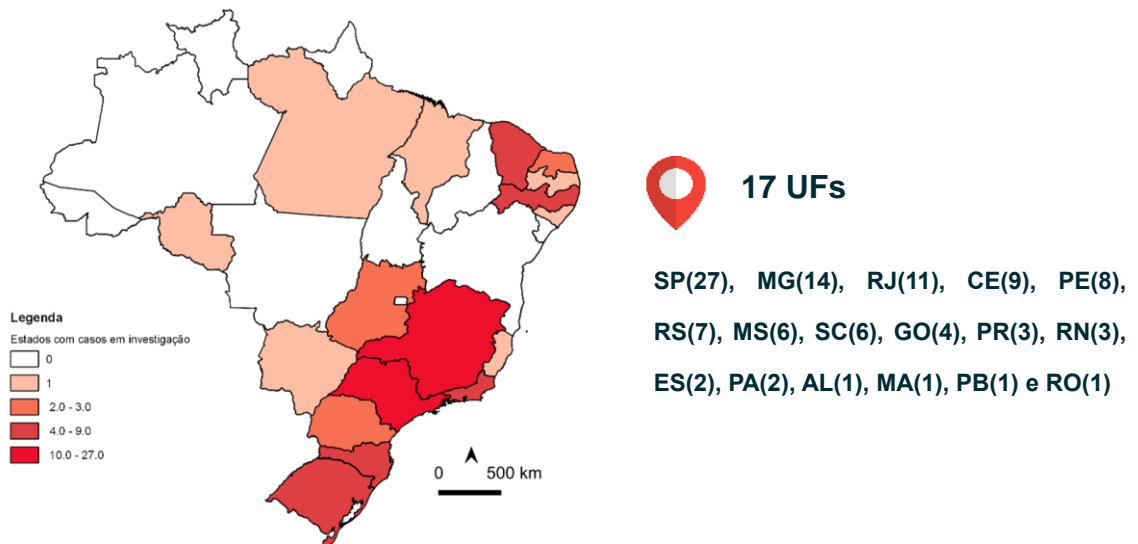


Figura 5. Casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer segundo Unidade da Federação de notificação, até 05/06/2022, Brasil. Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

Tabela 2. Casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo Região, Unidade da Federação de notificação e classificação, até 05/06/2022, Brasil. (n=106)

Região/Unidade da Federação	Provável n(%)	Em investigação n(%)	Descartados n(%)	Notificados n(%)
Centro-Oeste	1 (100,0)	3 (4,2)	6 (17,7)	10 (9,4)
Goiás	0 (-)	2 (2,7)	2 (5,9)	4 (3,8)
Mato Grosso do Sul	1 (100,0)	1 (1,5)	4 (11,8)	6 (5,6)
Sudeste	0 (-)	34 (47,7)	20 (58,8)	54 (50,8)
Espírito Santo	0 (-)	1 (1,5)	1 (2,9)	2 (1,9)
Minas Gerais	0 (-)	11 (15,4)	3 (8,8)	14 (13,2)
Rio de Janeiro	0 (-)	6 (8,4)	5 (14,7)	11 (10,3)
São Paulo	0 (-)	16 (22,4)	11 (32,4)	27 (25,4)
Sul	0 (-)	11 (15,3)	5 (14,7)	16 (15,0)
Paraná	0 (-)	2 (2,7)	1 (2,9)	3 (2,8)
Rio Grande do Sul	0 (-)	5 (7,0)	2 (5,9)	7 (6,6)
Santa Catarina	0 (-)	4 (5,6)	2 (5,9)	6 (5,6)
Nordeste	0 (-)	21 (29,8)	2 (5,9)	23 (21,9)
Pernambuco	0 (-)	6 (8,4)	2 (5,9)	8 (7,6)
Ceará	0 (-)	9 (12,6)	0 (-)	9 (8,5)
Maranhão	0 (-)	1 (1,5)	0 (-)	1 (1,0)
Paraíba	0 (-)	1 (1,5)	0 (-)	1 (1,0)
Alagoas	0 (-)	1 (1,5)	0 (-)	1 (1,0)
Rio Grande do Norte	0 (-)	3 (4,1)	0 (-)	3 (2,8)
Norte	0 (-)	2 (3,0)	1 (2,9)	3 (2,9)
Pará	0 (-)	1 (1,5)	1 (2,9)	2 (1,9)
Rondônia	0 (-)	1 (1,5)	0 (-)	1 (1,0)
Total	1	71	34	106

Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

Boletim Semanal Nº 3 - 29/05/22 a 05/06/22

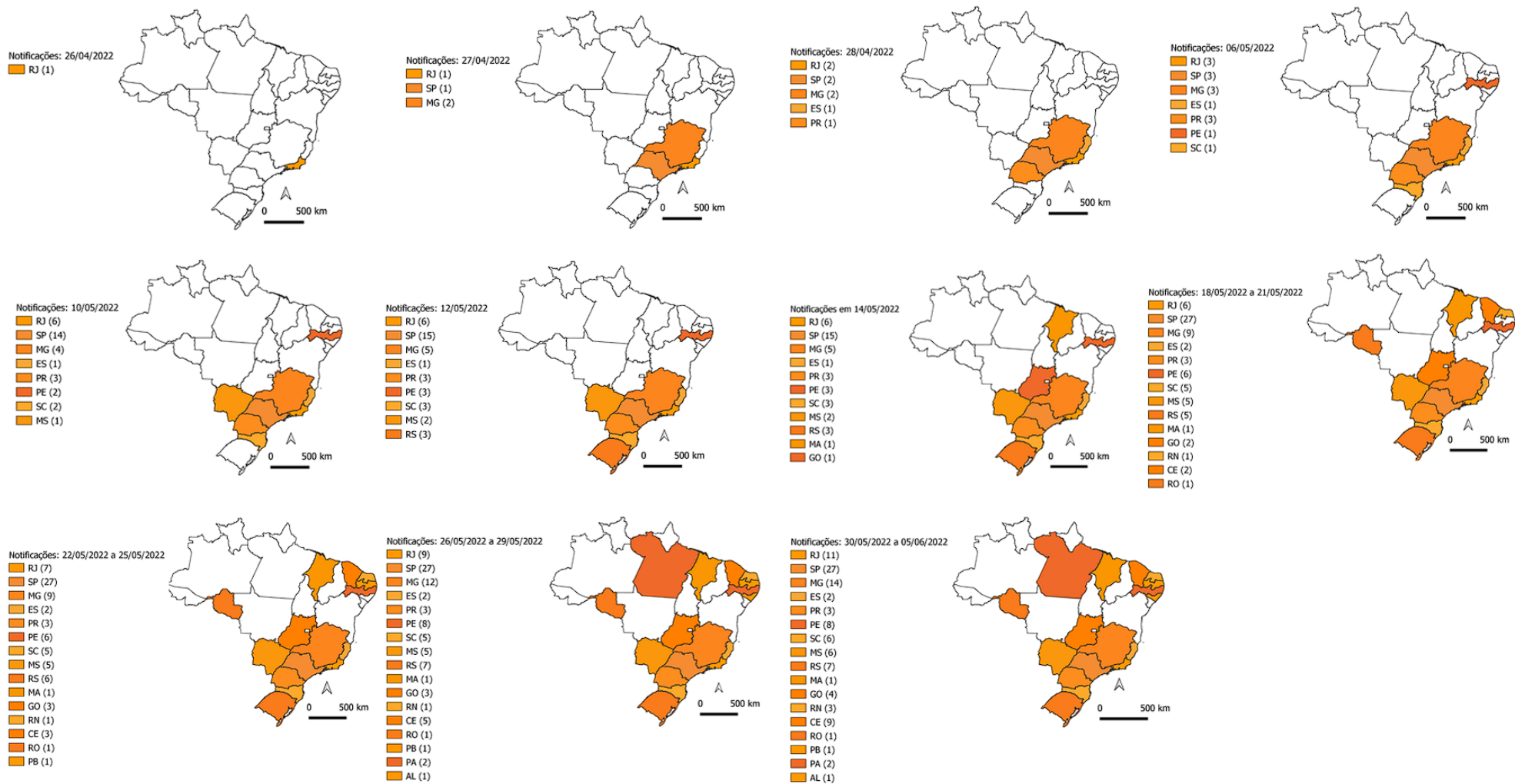


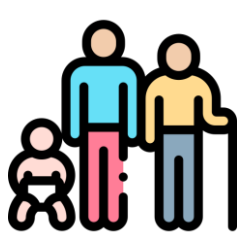
Figura 6. Evolução espaço-temporal por data de notificação dos casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer notificados no Brasil, 2022

Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

CASOS EM INVESTIGAÇÃO

♀ 35 (50,7%) sexo feminino*

♂ 34 (49,3%) sexo masculino



< 1 ano
4 (5,7%)



6 a 10 anos
22 (31,4%)



1 a 5 anos
21 (30,1%)



11 a 16 anos
23 (32,8%)

Figura 7. Casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo sexo e faixa etária, até 05/06/2022, Brasil.

Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h. *Um caso em investigação sem informação de faixa etária

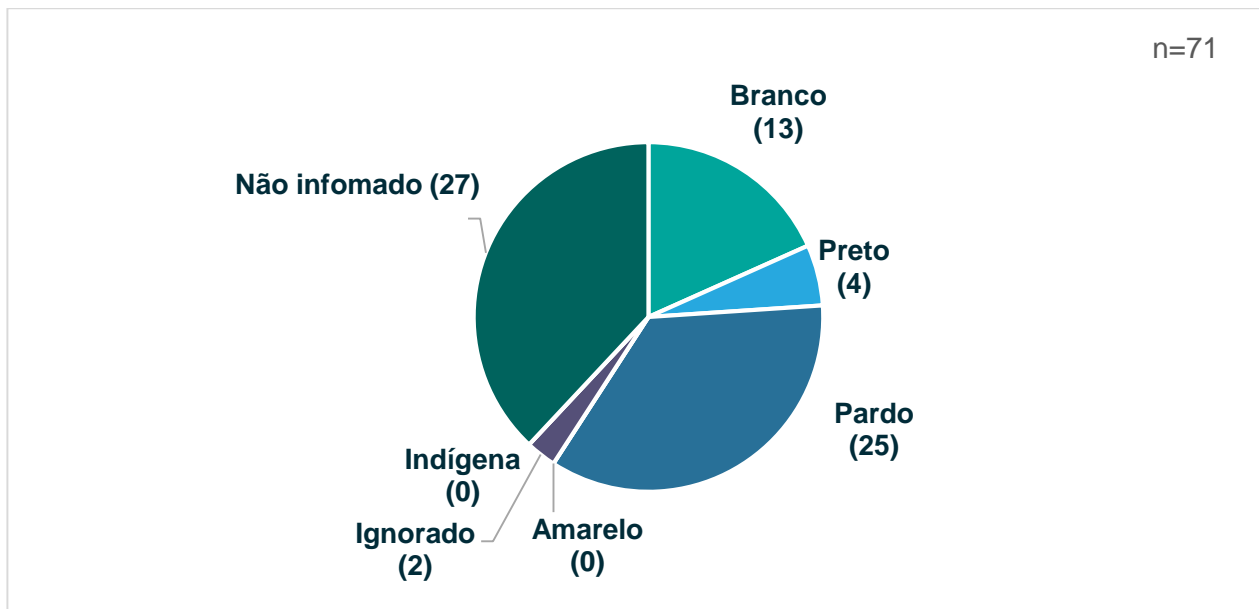


Figura 8. Casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo raça/cor, até 05/06/2022, Brasil. **Fonte:** Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

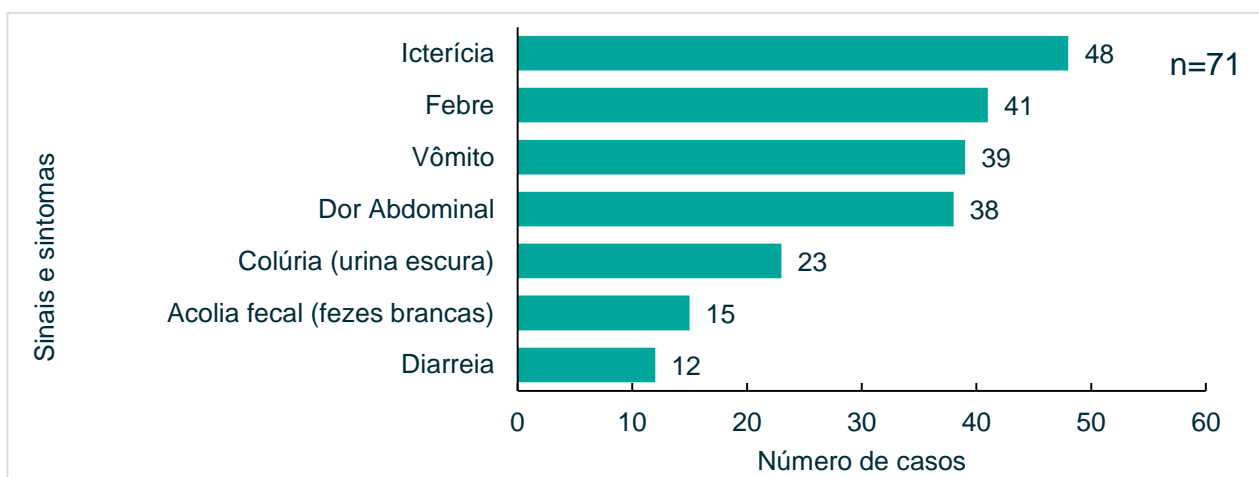


Figura 9. Casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo sinais e sintomas, até 05/06/2022, Brasil. **Fonte:** Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

Tabela 3. Resultados dos exames de AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase) dos casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, até 05/06/2022, Brasil.

Valor (U/L)	AST n(%) (n=56)	ALT n(%) (n=52)
500 - 999	14 (25,0)	19 (36,5)
1.000 - 1.499	13 (23,2)	11 (21,2)
1.500 - 1.999	6 (10,7)	8 (15,4)
2.000 - 2.499	6 (10,7)	5 (9,6)
2.500 - 2.999	3 (5,4)	-
3.000 - 3.499	3 (5,4)	2 (3,8)
3.500 - 3.999	3 (5,4)	1 (1,9)
>=4.000	8 (14,2)	6 (11,6)
Mediana (mín-máx)	1.246 (44-20.379)	877 (20-7.297)

Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

Tabela 4. Resultados de exames complementares para doenças infecciosas em casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, até 05/06/2022, Brasil. (n=71)

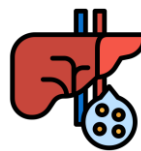
Exames realizados	Resultado	
	Positivo	Negativo
Adenovírus (soro)	5/18	13/18
Adenovírus (fezes)	7/11	4/11
SARS-CoV-2 IgM	2/14	12/14
SARS-CoV-2 IgG	5/10	5/10
SARS-CoV-2 RTq-PCR	4/39	35/39
Citomegalovírus	2/6	4/6
Epistên-Barr	5/20	15/20
Influenza A	1/23	22/23
Influenza B	-	21/21
Herpes 1 e 2	1/9	8/9
Enterovírus	3/13	10/13
Norovírus	1/13	12/13
HIV	-	13/13
Vírus sincicial respiratório	4/21	17/21
VDRL	-	10/10
Rubéola IgM	-	9/9
Rubéola IgG	4/8	4/8
Toxoplasmose IgM**	1/14	13/14
Toxoplasmose IgG	2/11	9/11
Leptospirose	-	21/21
Malária	-	1/1

*3 positivos no soro também positivos nas fezes

Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.



Hospitalização (n=26)



Transplante (n=8)



Alta hospitalar (n=13)



Óbitos (n=5)

Figura 10. Informações clínicas dos casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, até 05/06/2022, Brasil. **Fonte:** Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.



Paracetamol (n=7)



Amoxicilina (n=1)

Dipirona (n=5)

Prednisolona (n=1)

Figura 11. Medicamentos utilizados pelos casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, até 05/06/2022, Brasil. **Fonte:** Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

Tabela 5: Casos em investigação e provável de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes elegíveis segundo **histórico de vacinação** contra covid-19, até 05/06/2022, Brasil. (n=37)

Vacina COVID-19	Em investigação (n=36) n(%)	Provável (n=1) n(%)
Sim	21 (58,3)	1 (100,0)
Não	10 (27,8)	0 (-)
Não Informado	5 (13,9)	0 (-)

Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

Tabela 6: Casos em investigação e provável de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo **histórico de vacinação**, até 05/06/2022, Brasil. (n=71)

Vacinação	Em investigação (n=71) n(%)	Provável (n=1) n(%)
Febre Amarela		
Sim	11 (15,5)	0 (-)
Não informado	60 (84,5)	1 (100,0)
Rotavírus		
Sim	2 (2,8)	0 (-)
Não informado	69 (97,2)	1 (100,0)
Hepatite A		
Sim	1 (1,4)	0 (-)
Não	2(2,8)	0 (-)
Não informado	68 (95,8)	1 (100,0)
Hepatite B		
Sim	4 (5,6)	0 (-)
Não informado	67 (94,4)	1 (100,0)
Penta		
Sim	3 (4,2)	0 (-)
Não informado	68 (95,8)	1 (100,0)
Triplíce Viral/Tetra viral (SCR)		
Sim	3 (4,2)	0 (-)
Não informado	68 (95,8)	1 (100,0)
Varicela		
Sim	3 (4,2)	0 (-)
Não informado	68 (95,8)	1 (100,0)

Fonte: Sala de Situação, até 05/06/2022, às 12h.

EDITORIAL BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL



Boletim Semanal Sala de Situação de Hepatites Agudas de Etiologia a Esclarecer
Coordenação Geral de Emergências em Saúde Pública - CGEMSP
Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública - DSASTE
Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS
Ministério da Saúde – MS

Secretário de Vigilância em Saúde

Arnaldo Correia de Medeiros

Diretora DSASTE

Daniela Buosi

Comando da Sala de Situação

Janaína Sallas - CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Elaboração de boletim:

Ademar Junior - CGIAE/DASNT/SVS/MS

Aede Caixeta - NECOM/SVS/MS

Ana Cristina Ferreira - DCCI/SVS/MS

Aroldo Carneiro - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Bárbara Silva - CGLAB/DAEVS/SVS/MS

Carlos Frank - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Fernanda Salvador - CGAHV/DCCI/SVS/MS

Caroline Nunes - CIEVS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Claudio Nishizawa - Ceavs/ASNVS/Gadip/Anvisa

Danniely Silva - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Ewerton Medeiros- EpiSUS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Gabriela Carvalho - CGLAB/DAEVS/SVS/MS

Ho Yeh Li - OPAS/Brasil

Kandice de Melo Falcão - CONASEMS

Magda Duarte - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Maiara Maia - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Maria Cecília Martins Brito - CONASS

Nereu Henrique Mansano Archives - CONASS

Paula Pezzuto - DCCI/SVS/MS

Pedro Dias - CIEVS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Rebeca Campos - CIEVS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Silvio Luis Almeida - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

Simone Vivaldini - GT Gripe/DEIDT/SVS/MS

Thaís Minuzzi - CGARB/DEIDT/SVS/MS

Thayna Silva - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Vinicius Casaroto - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Apoio técnico

Rede CIEVS

Rede de Vigilância Laboratorial

Rede de Vigilância Epidemiológica

Agência Nacional de Vigilância Sanitária