

INFORME SALA DE SITUAÇÃO

HEPATITES AGUDAS GRAVES DE ETIOLOGIA A ESCLARECER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde

Número 01 | 17.05.2022

APRESENTAÇÃO

O Informe da Sala de Situação tem como objetivo divulgar de maneira rápida e eficaz as orientações para resposta ao evento de saúde pública de casos de hepatites agudas graves de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, bem como direcionar as ações de vigilância quanto a definição de caso, processo de notificação, fluxo laboratorial e investigação epidemiológica no país.

Informe da Sala de Situação

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 do DSASTE

Daniela Buosi Rohlfs

Comando da Sala de Situação

Janaína Sallas - CGEMSP/DSASTE/SVS/MS

Sala de Situação

Ademar Junior - CGIAE/DASNT

Aede Caixeta - NECOM/SVS

Ana Cristina Ferreira - DCCI

Aroldo Carneiro - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

Carlos Frank - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

Danniely Silva - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

Fernanda Salvador - DCCI

Gabriela Carvalho - CGLAB/DAEVS

Magda Duarte - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

Maiara Maia - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

Paula Pezzuto - DCCI/SVS/MS

Pedro Dias - CIEVS/CGEMSP/DSASTE

Rebeca Campos - CIEVS/CGEMSP/DSASTE

Silvio Almeida - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

Simone Vivaldini - GT Gripe/DEIDT

Thaís Minuzzi - CGARB/DEIDT

Vinicius Casaroto - EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

INFORME SALA DE SITUAÇÃO

Atualização sobre Orientações técnicas para resposta ao evento de saúde pública de casos prováveis de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer no país

Descrição: Apresenta a definição de caso, processo de notificação e fluxo laboratorial para a investigação de casos prováveis de hepatite aguda de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes menores de 17 anos no país. Até 17 de maio, o CIEVS Nacional recebeu **53 notificações** (com classificação pendente ou descartado), distribuídos em 11 Unidades Federativas (UFs), sendo: SP (15), MG (08), RJ (06), MS (05), SC (05), PR (03), PE (03), RS (04), ES (01), GO (02) e MA (01). Desses, **45 seguem em classificação pendente**, ou seja, em investigação, em 11 UFs, sendo: SP (14), RJ (04), SC (03), PE (03), MG (07), GO (02), ES (01), PR (02), MS (04), MA (01) e RS (04). Após avaliação das informações enviadas e das definições de caso propostas, **oito casos foram descartados**, em 06 UFs, sendo: MG (01), SP (01), PR (01), SC (02), RJ (02) e MS (01)

Ações realizadas: Ativação da Sala de Situação em 13/05/22; revisão de definição de caso, após reunião com especialistas; definição de fluxos laboratoriais; elaboração de formulário de notificação e investigação; e comunicação ativa com a Rede Nacional de Vigilância, Alerta e Resposta às Emergências em Saúde Pública (VigiAR-SUS), com os profissionais da Rede Nacional de Vigilância Epidemiológica Hospitalar (RENAVEH), dos Centros de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS) e dos Laboratórios Centrais de Saúde Pública. Em 16/05/22 realização de plenária com atores chaves para esclarecimentos das mudanças para notificação e investigação do evento no país.

Introdução

Em 05 de abril de 2022, o Ponto Focal Nacional do Reino Unido notificou à Organização Mundial da Saúde (OMS) o aumento de casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças menores de 10 anos previamente saudáveis, com enzimas hepáticas acentuadamente elevadas, no cinturão central da Escócia. Antes do quadro hepático, muitos casos relataram **sintomas gastrointestinais**, incluindo **dor abdominal, diarreia e vômito**, com **aumento dos níveis de enzimas hepáticas (AST e/ou ALT) acima de 500 UI/L** e **icterícia**. Entretanto, a maioria dos casos não apresentou febre.

Segundo a OMS, até o **dia 10 de maio de 2022**, 348 casos de hepatite aguda de etiologia a esclarecer foram notificados em 21 países, cujas idades variam entre 1 mês e 16 anos. Dentre os casos notificados, 26 necessitaram de transplante e ao menos seis (06) evoluíram a óbito.

Informações disponíveis até o momento:

- Todos os casos apresentaram resultados negativos para Hepatites virais dos tipos A, B, C, D e E;
- Observou-se um aumento do número de casos de adenovírus (50%), que está co-circulando com o SARS-CoV-2. Cabe ressaltar que o papel do adenovírus na patogênese dos casos ainda não está suficientemente esclarecido;
- Viagens internacionais não foram identificadas como fatores de risco;
- Nenhum vínculo com a vacina COVID-19 foi identificado e informações detalhadas sobre consumo de alimentos, bebidas e hábitos pessoais não evidenciaram exposições comuns;
- Nenhum outro fator de risco epidemiológico foi identificado até o momento, incluindo intoxicações.

A OMS e o Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC, *European Centre for Disease Prevention and Control*) estão apoiando os países nas investigações em curso auxiliando na discussão clínica sobre potenciais casos. As informações disponíveis estão sendo divulgadas pelos países por meio de 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).

A etiologia dos casos atuais de hepatite aguda grave permanece desconhecida e sob investigação ativa. A OMS segue monitorando a situação de casos semelhantes em parceria com outros Estados Membros e com as autoridades e parceiros do Reino Unido. Ainda, a OMS recomenda esforços conjuntos para identificar, investigar e comunicar casos potenciais, tanto nos países atualmente afetados quanto em outros países, fortalecendo a capacidade laboratorial para identificação da etiologia a fim de refinar as ações de prevenção e controle.

Em 10 de maio, um grupo de especialistas de 8 países foi convocado pela OMS para compartilhamento de informações e, diante das informações divulgadas, o Brasil, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) publicou a Nota Técnica nº 13 de 2022, que orienta sobre: ***notificação, investigação e fluxo laboratorial de casos prováveis de hepatite aguda de etiologia desconhecida em crianças e adolescentes***. Esse documento objetiva fomentar os serviços e profissionais de saúde para identificar, notificar, investigar e comunicar potenciais casos no território.

Em 13 de maio, a SVS/MS ativou a Sala de Situação de casos prováveis 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 prováveis no Brasil e organizar as ações de vigilância e assistência à saúde.

A Sala de Situação tem previsão inicial de duração de 15 (quinze) dias, a saber até 27 de maio de 2022, podendo esse período ser reavaliado conforme o cenário epidemiológico. A desmobilização acontecerá mediante o cumprimento do Plano de Ação do evento e identificação de área técnica responsável para condução das ações de vigilância em saúde.

Por fim, a Sala de Situação se comunicará oficialmente por meio de Informes visando orientar tecnicamente a definição de caso, o processo de notificação e o fluxo laboratorial, assim como apoiar o direcionamento das investigações junto com estados, municípios e o Distrito Federal e descrever o cenário epidemiológico no país.

DEFINIÇÕES DE CASO

Caso suspeito:

- a. Criança/adolescente menor de 17 anos, com quadro de hepatite aguda¹ (**negativo para hepatites A, B e C e arboviroses²; excluindo manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva**) caracterizada pelo aumento de transaminase sérica, aspartato transaminase (AST) e/ou alanina transaminase (ALT) > 500 UI/L diagnosticadas a partir do dia 20 de abril de 2022.
- b. Criança/adolescente menor de 17 anos com quadro de hepatite aguda¹ (**negativo para hepatites A, B e C e arboviroses²; excluindo manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva**) que evoluiu para hepatite fulminante³ sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado no período de 01 de outubro de 2021 a 20 de abril de 2022.

Caso provável:

Caso suspeito E que tenha resultado negativo para Hepatite E.

Contato de Caso provável:

Indivíduo com hepatite aguda¹ (**negativo para hepatites A, B, C, D, E, se aplicável, e arboviroses²; excluindo manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva**) de qualquer idade que seja um contato próximo de um caso provável desde 20 de abril de 2022.

¹ **Sinais e sintomas de Hepatite aguda:** mialgia, náusea, vômito, letargia, fadiga, febre, dor abdominal, diarreia, icterícia. Em casos graves, insuficiência hepática aguda com encefalopatia.

² **Arboviroses:** Dengue, Zika, Chikungunya, Febre Amarela

³ **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.

⁴ **Evento de saúde pública:** situação que pode constituir potencial ameaça à saúde pública, como a ocorrência de surto ou epidemia, doença ou agravamento de causa desconhecida, alteração no padrão clínico-epidemiológico das doenças conhecidas, considerando o potencial de disseminação, a magnitude, a gravidade, a severidade, a transcendência e a vulnerabilidade, bem como epizootias ou agravos decorrentes de desastres ou acidentes . (x)

As definições de caso para Hepatites Virais A-E encontram-se descritas no Guia de Vigilância Epidemiológica.

Cabe destacar que as definições de caso para Hepatites Virais A-E encontram-se descritas no Guia de Vigilância Epidemiológica.

INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL DOS CASOS

Para fins de investigação laboratorial de **casos suspeitos e prováveis de hepatite aguda de etiologia a esclarecer**, deverão ser seguidas as orientações descritas abaixo:

- a. Atendimento da definição de caso quanto à apresentação de sinais e sintomas de hepatites agudas sem etiologia conhecida **OU** hepatites agudas que tenham evoluído para hepatite fulminante sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado **E** idade menor que 17 anos **E** alteração de AST e/ou ALT > 500 UI/L;
- b. Realização de coletas concomitantes de amostras de sangue, swab de nasofaringe e fezes ou swab retal para realização das pesquisas para os agentes etiológicos descritos no Quadro 1. Seguir as orientações de coleta, armazenamento, conservação e transporte das amostras para realização dos exames descritas no Anexo I;
- c. Encaminhamento das amostras clínicas ao LACEN de cada Unidade da Federação. Caso o LACEN não realize algum exame laboratorial, a amostra deverá ser encaminhada para o Laboratório de Referência, conforme fluxo orientação do Anexo I;
 - i. As amostras com **volume inferior ao preconizado** deverão ser enviadas para os Laboratórios de Referência (FIOCRUZ-RJ) pelo LACEN, conforme priorização apresentada pelo fluxo laboratorial da Figura 1 e orientações do Anexo I;
- d. Seguimento do fluxograma para realização das pesquisas iniciando com a exclusão de hepatites virais (Hepatites A, B e C) e de arboviroses; e testagem laboratorial para SARS-CoV-2 (Figura 1). A continuidade das pesquisas para adenovírus, norovírus e enterovírus depende dos resultados iniciais obtidos, assim como o exame de Hepatite B negativo/não detectável, que evita a realização para Hepatite D;
- e. Os casos positivos para SARS-CoV-2 (RTq-PCR), dengue, febre amarela e adenovírus devem seguir para o sequenciamento do agente identificado, conforme capacidade laboratorial da localidade ou pelos Laboratórios de Referência;
- f. Todos os pedidos de exames para as pesquisas dos agentes etiológicos devem ser cadastrados no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

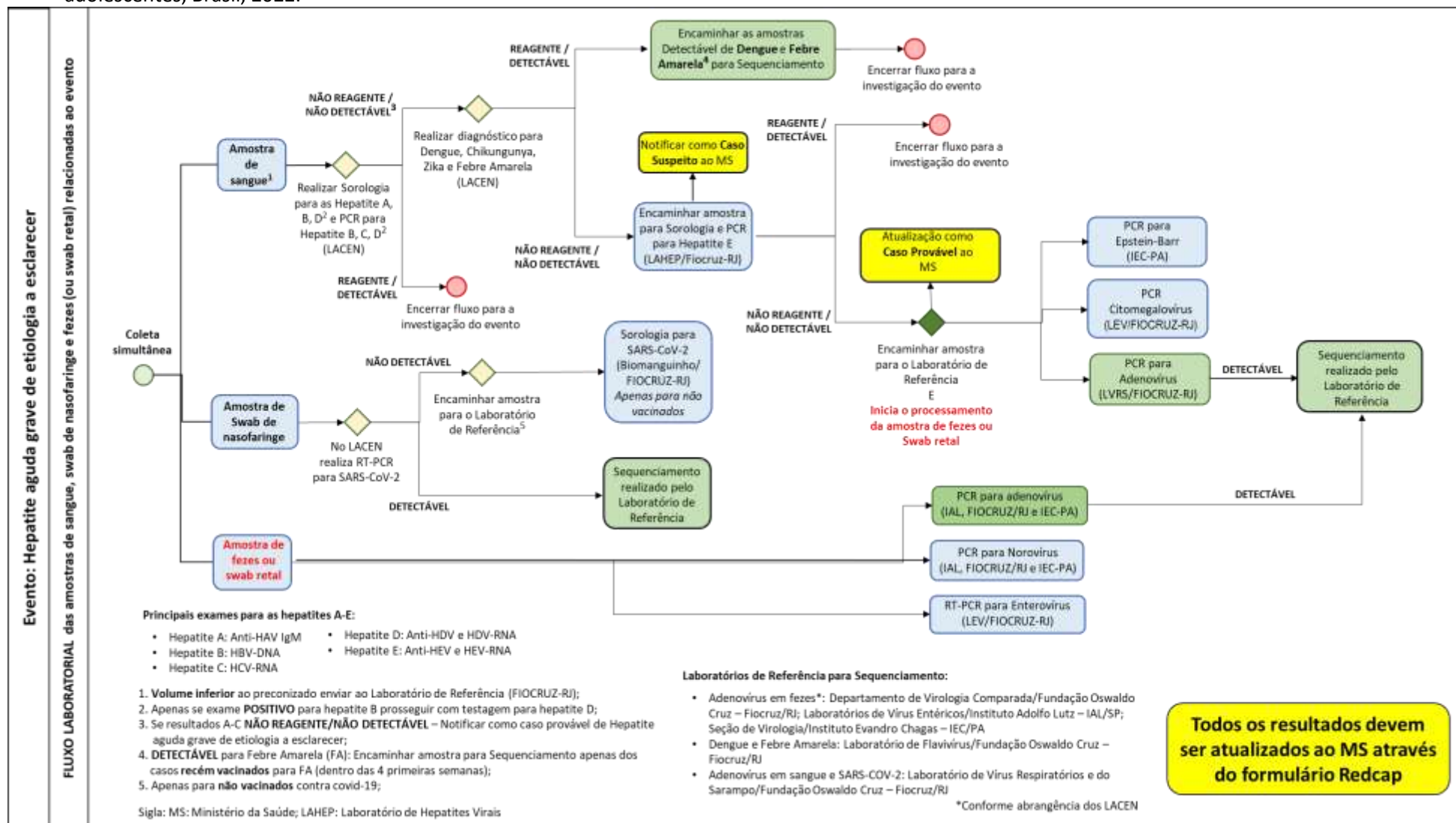
Quadro 1. Tipo de amostras a serem coletadas concomitantemente e orientação de coleta e pesquisa de agente etiológico

Tipo de Amostra	Orientações de coleta	Pesquisa de agente etiológico
Sangue	<p>→ 60mL^(a) de amostra de sangue total (tubo sem anticoagulante)</p> <p>- identificar (NOME PACIENTE, DATA DE NASCIMENTO, NOME DA MÃE, DATA E HORA DA COLETA, MATERIAL, MUNICÍPIO).</p> <p>→ 1 a 5mL^(a) de amostra de sangue total em tubo de hemograma (tubo com anticoagulante) - identificar (NOME PACIENTE, DATA DE NASCIMENTO, NOME DA MÃE, DATA E HORA DA COLETA, MATERIAL, MUNICÍPIO).</p> <p>- Manter todos os tubos em geladeira comum ou caixa de isopor com gelo falso e enviar 24 a 48 horas para o LACEN</p>	Hepatites virais, arboviroses, adenovírus, Citomegalovírus (CMV), Epstein-Barr (EBV) E sorologia SARS CoV- 2 (<i>não vacinados e com PCR swab de nasofaringe negativo</i>)
Swab de nasofaringe	<p>Coleta de 1 swab de nasofaringe, passado nas duas narinas.</p> <p>Manter o tubo com swab em geladeira comum ou caixa de isopor com gelo falso e enviar 24 a 48 horas para o LACEN.</p>	SARS CoV-2
Fezes ou swab retal	<p>Fezes <i>in natura</i>^(b), colocar em frasco estéril, boca larga, com tampa rosqueada. Fazer coleta de uma segunda amostra 24h após a primeira.</p> <p>Na impossibilidade de se obter as fezes, utilize o swab retal.</p> <p>- Manter o frasco em geladeira comum ou caixa de isopor com gelo falso e enviar 24 a 48 horas para o LACEN.</p>	Adenovírus, Norovírus e Enterovírus.

Nota: (a) Caso não seja possível obter o volume total recomendado, respeitar o limite máximo de 2,5 a 3mL por Kg de peso em 24 horas, considerando condição clínica do paciente e as coletas para outros exames feitas no período. (b) **Na coleta de fezes *in natura* não se deve utilizar fezes de fralda.**

Fonte: Adaptado de: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-increase-in-acute-cases-of-unknown-aetiology-in-children/increase-in-acute-hepatitis-cases-of-unknown-aetiology-in-children> ; <https://www.gov.uk/government/news/increase-in-hepatitis-liver-inflammation-cases-in-children-under-investigation>

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: Adaptado de: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-increase-in-acute-cases-of-unknown-aetiology-in-children/increase-in-acute-hepatitis-cases-of-unknown-aetiology-in-children>; <https://www.gov.uk/government/news/increase-in-hepatitis-liver-inflammation-cases-in-children-under-investigation>

ORIENTAÇÃO ESPECIAL PARA A NOTIFICAÇÃO DE CASOS

O atendimento da definição de *caso suspeito* para fins de **notificação é obrigatório**, sendo necessário reforçar que o caso obedeça aos **seguintes critérios**:

- Sinais e sintomas de hepatites agudas graves **OU** hepatites agudas que evoluam para hepatite fulminante sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado **E**
- Faixa etária alvo, ou seja, menores de 17 anos de idade **E**
- Alteração de AST e/ou ALT > 500 UI/L **E**
- Resultados negativos para Hepatites A, B e C (**excluindo manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva E não detectável para arboviroses³**).

Os casos *prováveis* devem ser **notificados de forma obrigatória**, a partir do atendimento da definição de caso suspeito e a inclusão do resultado de Hepatite E.

Não se recomenda a notificação de casos que seguem aguardando resultado laboratorial para as hepatites A-C ou arboviroses devendo ser notificado apenas com quando as informações estiverem disponíveis. Os casos que já tenham sido notificados, serão designados como **“classificação pendente”** até que sejam complementados os resultados laboratoriais das hepatites A-C e arboviroses para subsidiar a avaliação.

Serão classificados como **“descartados”** as notificações que:

a) não atenderem à definição de caso suspeito **OU** provável; **OU**

b) apresentarem resultado laboratorial positivo para uma das hepatites (A, B, C, D, E) **OU** presença de manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva **OU** resultado laboratorial positivo para arboviroses.

³ Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela

Cabe destacar que a **assistência clínica dos pacientes é INDEPENDENTE** da notificação e dos resultados da investigação.

FLUXO DE NOTIFICAÇÃO DE CASOS

Conforme a **definição de caso suspeito OU provável**, a notificação deve ser feita de forma imediata (em até 24 horas) por se tratar de evento de saúde pública (ESP), conforme disposto na Portaria nº 1.102, de 13 de maio de 2022, que altera a Portaria de Consolidação nº 04, de 28 de setembro de 2017.

A notificação é de responsabilidade de todos os profissionais e serviços de saúde, públicos ou privados, conforme Lei nº 6.259 de 30 de outubro de 1975 e Decreto nº 78.231, de 12 de agosto de 1976, e deve ser feita por meio dos canais de comunicação do Ministério da Saúde, disponíveis 24 horas por dia:

a) **Formulário de notificação:** <https://redcap.link/ocdnzfuz>

Destaca-se que atualizações (prontuário e resultados laboratoriais) dos casos devem ser enviados pelo e-mail: notifica@saude.gov.br e registrados no formulário Redcap.

b) **Formulário de investigação:** <https://redcap.saude.gov.br/surveys/?s=VLISHsyxsK>

c) **E-mail:** notifica@saude.gov.br

d) **Telefone:** 0800.644.66.45

As dúvidas sobre definição de caso OU preenchimento do instrumento de notificação e investigação podem ser enviadas ao e-mail sala.situacao@saude.gov.br. O e-mail foi estabelecido para termos uma comunicação eficiente entre os profissionais de saúde público ou privados.

CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO NO BRASIL

A partir do dia 24 de abril de 2022 foram estabelecidas orientações de definições de caso provável e estabelecida a obrigatoriedade de notificação imediata, em até 24 horas, pelos profissionais de saúde de serviços públicos ou privados. Em 17 de maio essas definições foram atualizadas mediante discussões técnicas. Assim, até essa data, o CIEVS Nacional recebeu 53 notificações de casos, dos quais 45 foram classificados como pendentes e 8 foram descartados (Tabela 1). **Até o momento, nenhum caso foi classificado como provável ou suspeito.**

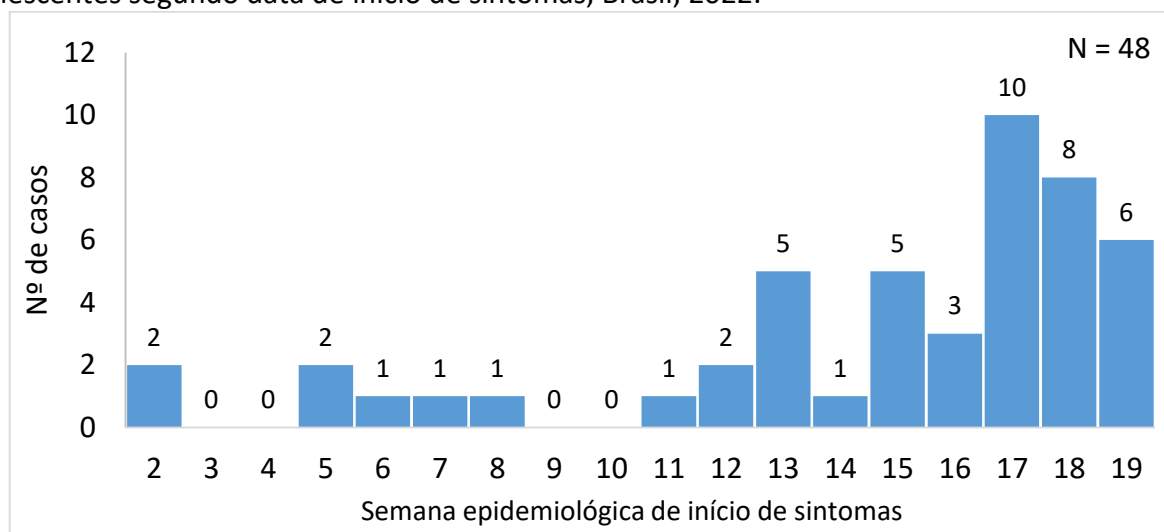
Tabela 1. Classificação dos casos de hepatite aguda grave em crianças e adolescentes de etiologia a esclarecer notificados no Brasil, 2022.

Classificação dos casos notificados	n
Provável	0
Suspeito	0
Pendente	45
Descartado	8

Fonte: Rede CIEVS, até 17/05/2022, às 14h.

Quando observada a data de início de sintomas dos casos notificados, a semana epidemiológica 17 (correspondente ao período de 01 a 07 de maio de 2022) teve maior número de notificações (n=10). As demais distribuições encontram-se na Figura 1.

Figura 1. Casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo data de início de sintomas, Brasil, 2022.



Fonte: Rede CIEVS, até 17/05/2022, às 14h. *Aguardando informação sobre a data de início de sintomas de 5 casos.

Os casos notificados estão distribuídos em 11 Unidades Federativas, sendo que São Paulo (n=15), Minas Gerais (n=8) e Rio de Janeiro (n=6) tiveram o maior número de notificações, todos da Região Sudeste, que tem maior frequência de notificações (n=30).

Tabela 2. Casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo UF, Região de notificação e classificação, Brasil, 2022. (n=53)

Região UF	Classificação	
	Pendentes (n=45)	Descartados (n=8)
Centro-Oeste	6	1
GO	2	0
MS	4	1
Sudeste	26	4
ES	1	0
MG	7	1
RJ	4	2
SP	14	1
Sul	9	3
PR	2	1
RS	4	0
SC	3	2
Nordeste	4	0
MA	1	0
PE	3	0
Total	45	8

Fonte: Rede CIEVS, até 17/05/2022, às 14h.

Em relação a sexo, a maior frequência de casos é no masculino, com 24 casos classificados como pendentes e 5 descartados (Tabela 3).

Tabela 3. Casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo sexo e classificação, Brasil, 2022. (n=53)

Sexo	Classificação	
	Pendentes (n=45)	Descartados (n=8)
Masculino	24	5
Feminino	21	2
Sem informação	0	1
Total	45	8

Fonte: Rede CIEVS, até 17/05/2022, às 14h.

Ainda, os casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer no Brasil estão predominantemente na faixa etária de até dois anos. A mediana de idade dos casos cuja classificação é pendente é de 7,0 anos (mín-máx: 8 meses-16anos) (Tabela 4).

Tabela 4. Casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo faixa etária e classificação, Brasil, 2022. (n=53)

Faixa etária (anos)	Classificação	
	Pendentes (n=45)	Descartados (n=8)
0 - 2	12	2
3 - 4	7	0
5 - 6	3	0
7 - 8	5	1
9 - 10	3	1
11 - 12	3	1
13 - 14	5	2
15 - 16	7	0
17 ou mais	0	1
Mediana (min-máx)	7,0 (8 meses - 16 anos)	11,0 (8 meses - 19 anos)

Fonte: Rede CIEVS, até 17/05/2022, às 14h.

Os principais sinais e sintomas apresentados entre os casos, em ambas as classificações, foram febre e icterícia (Tabela 5). Entre os pendentes, há ainda

Tabela 5. Distribuição de casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes com registro de sinais e sintomas e classificação, Brasil, 2022. (n=53)

Sinais e Sintomas	Classificação	
	Pendentes (n=45)	Descartados (n=8)
Febre	26	4
Icterícia	24	4
Dor Abdominal	21	2
Vômito	18	3
Colúria (urina escura)	9	1
Diarreia	7	2
Acolia fecal (fezes brancas)	7	1

Fonte: Rede CIEVS, até 17/05/2022, às 14h.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As condutas descritas acima são fundamentadas nas evidências científicas disponíveis, aliadas à análise do cenário epidemiológico brasileiro e poderão ser modificadas diante de novas constatações. Orienta-se que a partir da identificação de um caso provável, seja realizada a notificação e definição da conduta respeitando os protocolos clínicos de cada instituição.

A Rede CIEVS segue monitorando, 24 horas, 07 dias da semana, eventuais novas ocorrências. Também está apoiando na investigação dos casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer notificados até o momento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CDC. Red Book online. Hepatitis Cases Possibly Associated with Adenoviral Infection, May 9, 2022. Disponível em: <https://bit.ly/3ysSTYV>. Acesso em: 11 maio 2022
2. Gov UK. Increase in hepatitis (liver inflammation) cases in children under investigation 6 April 2022. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/news/increase-in-hepatitis-liverinflammation-cases-in-children-under-investigation>. Acesso em: 11 maio 2022
3. Instituto Butantan. Cientistas apontam 4 hipóteses para a causa da hepatite aguda grave. Disponível em: https://butantan.gov.br/noticias/cientistas-apontam-4-hipoteses-para-acao-da-hepatite-aguda-grave--veja-quais-sao?fbclid=IwAR0HKyOoXdnR6wC7F6XiH2KZisg2eio_mhjWCa7fo4w08dJINNF8OelGLpo. Acesso em: 11 maio 2022
4. CDC. Health Update. Updated Recommendations for Adenovirus Testing and Reporting of Children with Acute Hepatitis of Unknown Etiology. Disponível em: <https://emergency.cdc.gov/han/2022/han00465.asp>. Acesso em: 11 maio 2022
5. CDC. Instructions for Adenovirus Diagnostic Testing, Typing, and Submission. Disponível em: <https://www.cdc.gov/ncird/investigation/hepatitis-unknown-cause/laboratories-testingtyping.html>. Acesso em: 11 maio 2022
6. WHO. Hepatitis aguda grave de causa desconhecida en niños, 10 de mayo de 2022. Disponível em: <https://reliefweb.int/report/world/hepatitis-aguda-grave-de-causa-desconocida-en-nios-10-de-mayo-de-2022>. Acesso em: 10 maio 2022
7. WHO. Event Information Site for IHR National Focal Points. Disponível em: <https://extranet.who.int/ihr/eventinformation/event/2022-e000081>. Acesso em: 21 abr 2022
8. The UK Health Security Agency (UKHSA), Increase in hepatitis (liver inflammation) cases in children under investigation, available at. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-increase-in-acute-cases-of-unknown>. Acesso em: 21 abr 2022
9. ECDC. Atualização: Hepatite de origem desconhecida em crianças. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-hepatitis-unknown-origin-children>. Acesso em: 21 abr 2022
10. Marsh Kimberly, Tayler Rachel, Pollock Louisa, Roy Kirsty, Lakha Fatim, Ho Antonia, Henderson David, Divala Titus, Currie Sandra, Yirrell David, Lockhart Michael, Rossi Maria K., Phin Nick. Investigation into cases of hepatitis of unknown aetiology among young children, Scotland, 1 January 2022 to 12 April 2022. Euro Surveill. 2022; 27(15): pii=2200318. Disponível em: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807>. Acesso em: 21 abr 2022.
11. ABRACIT. Associação Brasileira de Centros de Informação e Assistência Toxicológica. Ofício nº 08/2022. Acesso em: 2 maio 2022.
12. European Center for Disease Prevention and Control, Stockholm, 2022. RAPID RISK ASSESSMENT Increase in severe acute hepatitis cases of unknown aetiology in children, 28 April 2022. Acesso em: 03 maio 2022. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-20220420-218-erratum.pdf>
13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde [recurso eletrônico], 5. ed.; Brasília, Ministério da Saúde, 2021. 1.126 p. : il. Modo de acesso: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed.pdf
14. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.102, de 13 de maio de 2022. Disponível em: [PORTARIA GM/MS Nº 1.102, DE 13 DE MAIO DE 2022 - PORTARIA GM/MS Nº 1.102, DE 13 DE MAIO DE 2022 - DOU - Imprensa Nacional \(in.gov.br\)](#)

ANEXO I - Orientações para coleta, armazenamento, conservação e transporte das amostras clínicas para o diagnóstico de casos prováveis de hepatite aguda de etiologia a esclarecer

Tipo de diagnóstico	Metodologia	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Fluxo Laboratorial
Hepatite viral A	Sorologia	Soro (volume = 2ml)	Coleta em tubo de poliestireno com tampa laranja ou vermelha.	Refrigerar entre 2º a 8ºC por até 72 horas. Após esse prazo congelar a -20ºC.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável ou gelo seco.	LACEN
Hepatite viral B	Sorologia	Soro (volume = 2ml)	Coleta em tubo de poliestireno com tampa laranja ou vermelha.	Refrigerar entre 2º a 8ºC por até 72 horas. Após esse prazo congelar a -20ºC.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável ou gelo seco.	LACEN
	RT-PCR	Soro ou plasma (volume = 1 ml)	Coleta em tubo com ou sem anticoagulante.			
Hepatite viral C	RT-PCR	Soro ou plasma (volume = 1 ml)	Coleta em tubo com ou sem anticoagulante.	Refrigerar entre 2º a 8ºC por até 72 horas. Após esse prazo congelar a -20ºC.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável ou gelo seco.	LACEN
Hepatite viral D	Sorologia	Soro (volume = 2mL)	Coleta em tubo de poliestireno com tampa laranja ou vermelha.	Refrigerar entre 2º a 8ºC por até 72 horas. Após esse prazo congelar a -20ºC.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável ou gelo seco.	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Instituto Oswaldo Cruz - IOC Laboratório de Hepatites Virais (LAHEP) End.: Av. Brasil, 4365 - Pavilhão Helio e Peggy Pereira, Térreo - Manguinhos CEP: 21040-360 - Rio de Janeiro/RJ. Responsável: Livia Villar; Tel.: 21 2562-1751; E-mail: lvillar@ioc.fiocruz.br; fcanello@gmail.com
	RT-PCR	Soro ou plasma (volume = 1 ml)	Coleta em tubo com ou sem anticoagulante.			
Hepatite viral E	Sorologia	Soro (volume = 2mL)	Coleta em tubo de poliestireno com tampa laranja ou vermelha.	Refrigerar entre 2º a 8ºC por até 72 horas. Após esse prazo congelar a -20ºC.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável ou gelo seco.	Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) Instituto Oswaldo Cruz - IOC Laboratório de Hepatites Virais (LAHEP) End.: Av. Brasil, 4365 - Pavilhão Helio e Peggy Pereira, Térreo - Manguinhos CEP: 21040-360 - Rio de Janeiro/RJ.
	RT-PCR	Soro ou plasma (volume = 1 ml)	Coleta em tubo com ou sem anticoagulante.			

						Responsável: Livia Villar; Tel.: 21 2562-1751; E-mail: lvillar@ioc.fiocruz.br; fcamello@gmail.com
Enterovírus	RT-PCR	Fezes <i>in natura</i>	Coletar uma amostra de 4 a 8 g em coletor universal, ~ 1/3 do coletor.	Congelar a -20C. Em ausência de freezer, Conservar em geladeira por até 48 horas.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável ou gelo seco.	Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz/RJ - Laboratório de Enterovírus Responsáveis: Edson Elias da Silva (chefe do laboratório) e Fernanda Burlandy (chefe substituta) End.: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos CEP: 21045-900 – Rio de Janeiro/RJ Pavilhão Hélio e Peggy Pereira, sala A 217 Tel.: (21) 2562-1804/1828/1734 E-mail: enterolb@ioc.fiocruz.br; edson@ioc.fiocruz.br; fburlandy@ioc.fiocruz.br
Citomegalovírus	PCR	Soro	Soro= 2 ml em frasco plástico			
Epstein-Barr	PCR	Soro, Sangue total	Soro = 2 ml em frasco plástico Sangue total = coletar 2 ml em tubo com anticoagulante EDTA	Soro: Congelar a -20C. Em ausência de freezer, Conservar em geladeira por até 48 horas. Sangue total: Refrigerar por 24 h, até o transporte. Sem congelamento.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo seco.	Laboratório de enterovirose/Seção de Virologia Responsável: Fernando Tavares End.: Rodovia BR 316 – km 07 – s./n., bairro: Levilândia CEP: 67030.000 – Ananindeua/PA Telefone: (91) 3214-2018 E-mail: fernandotavares@iec.gov.br
Adenovírus	RT-PCR Sequenciamento	Plasma, Sangue total	Plasma = 2 ml em frasco plástico Sangue total = coletar 2 ml em tubo com anticoagulante EDTA	Refrigerar por 24 h, até o transporte. Sem congelamento.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo seco.	Instituto Oswaldo Cruz – Fiocruz/RJ Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo Responsável: Marilda Siqueira End.: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos CEP: 21045-900 – Rio de Janeiro/RJ Tel.: (21) 2562-1778 E-mail: mmsiq@ioc.fiocruz.br
		Fezes ou swab retal	Fezes <i>in natura</i> . Na impossibilidade de se obter as fezes, utilizar swab retal. 2 coletas na fase da doença. A 2ª amostra deve ser coletada 24 horas após a primeira.	As amostras devem ser mantidas sob refrigeração e enviadas imediatamente ao laboratório (até 24	As amostras devem ser acondicionadas em sacos plásticos, em caixa de transporte de amostra biológica contendo	Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz/RJ - Departamento de Virologia Comparada Responsável: Dr.Tulio Machado Fumian End.: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos CEP: 21045-900 – Rio de Janeiro/RJ Tel.: (21) 2562-1817 E-mail: tuliomf@ioc.fiocruz.br

			Frasco estéril, boca larga, com tampa rosqueada	horas). Caso contrário, congelá-las a -20°C	quantidade suficiente de gelo seco ou gelo reciclável.	<p>Instituto Adolfo Lutz – IAL/SP Laboratórios de Vírus Entéricos Responsável: Dra. Rita de Cassia Compagnoli Carmona End.: Av. Dr. Arnaldo, 355 Cerqueira César – São Paulo/SP CEP: 01246-000 Tel.: (11) 3068-2909 E-mail: rita.carmona@ial.sp.gov.br</p> <p>Instituto Evandro Chagas – IEC Responsável: Luana Soares End.: Rod. BR 316 – km 07 s./n., bairro: Levilândia CEP: 67030-000 – Ananindeua/PA Tel.: (91) 3214-2016 E-mail: luanasouares@iec.gov.br; lu.farias.lf@gmail.com Obs: Conforme abrangência dos LACEN</p>
Norovírus	RT-PCR	Fezes ou <i>swab</i> retal	<p>Fezes in natura. Na impossibilidade de se obter as fezes, utilizar <i>swab</i> retal.</p> <p>2 coletas na fase da doença. A 2ª amostra deve ser coletada 24 horas após a primeira.</p> <p>Frasco estéril, boca larga, com tampa rosqueada</p>	As amostras devem ser mantidas sob refrigeração e enviadas imediatamente ao laboratório (até 24 horas). Caso contrário, congelá-las a -20°C	As amostras devem ser acondicionadas em sacos plásticos, em caixa de transporte de amostra biológica contendo quantidade suficiente de gelo seco ou gelo reciclável.	<p>Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz/RJ - Departamento de Virologia Comparada Responsável: Dr. Tulio Machado Fumian End.: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos CEP: 21045-900 – Rio de Janeiro/RJ Tel.: (21) 2562-1817 E-mail: tuliomf@ioc.fiocruz.br</p> <p>Instituto Adolfo Lutz – IAL/SP Laboratórios de Vírus Entéricos Responsável: Dra. Rita de Cassia Compagnoli Carmona End.: Av. Dr. Arnaldo, 355 Cerqueira César – São Paulo/SP CEP: 01246-000 Tel.: (11) 3068-2909 E-mail: rita.carmona@ial.sp.gov.br</p> <p>Instituto Evandro Chagas – IEC Responsável: Luana Soares End.: Rod. BR 316 – km 07 s./n., bairro: Levilândia CEP: 67030-000 – Ananindeua/PA</p>

						<p>Tel.: (91) 3214-2016 E-mail: luanasoaes@iec.gov.br; lu.farias.lf@gmail.com</p> <p>Obs: Conforme abrangência dos LACEN</p>
Dengue, Chikungunya e Zika vírus	RT-PCR	Sangue, soro/plasma	Coletar cerca de 5 ml (criança) e 10 ml (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Alíquotas 2-3 ml do soro/plasma para realizar testes moleculares.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2°C e 8°C até no máximo 48h; -20°C até 7 dias; após este período, manter a -70°C.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido.	<p>RT-PCR e Sorologia: LACEN</p> <p>Sequenciamento de Dengue: Fiocruz/RJ</p> <p>Laboratório de Flavivírus da Fiocruz/RJ</p> <p>Responsável: Ana Bispo End.: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos CEP: 21040-900 – Rio de Janeiro/RJ</p> <p>Tel.: (21) 2562-1707</p> <p>E-mail: abispo@ioc.fiocruz.br</p>
	Sorologias	Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR).	Coletar cerca de 5 ml (criança) e 10 ml (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, onde a amostra deverá ser coletada até o 6º dia após o início dos sintomas. Alíquotas 2-3 ml do soro para realizar testes sorológicos. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1 ml (criança) e 3 ml (adulto) de líquido cefalorraquidiano (LCR).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2°C e 8°C até no máximo 48h; -20°C até 7 dias; após este período, manter a -70°C	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.	
Febre Amarela	RT-PCR	Sangue, soro/plasma	Sangue ou plasma = coletar 3 ml em tubo com anticoagulante EDTA Soro = Coletar 5 ml de sangue sem anticoagulante entre 1 e 10 dias após o início dos sintomas. Separar no mínimo 3 mL de soro para PCR.	Sangue ou plasma = Refrigerar por 24 h, até o transporte. Sem congelamento. Soro = Tubo resistente à temperatura ultrabaixa (criotubo) capacidade	Sangue ou plasma = Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo seco. Soro = Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta	<p>RT-PCR = LACEN</p> <p>Sorologia – Caso não seja realizada no LACEN, enviar à Fiocruz/RJ</p> <p>Sequenciamento: Fiocruz/RJ</p> <p>Laboratório de Flavivírus da Fiocruz/RJ</p>

				de 2 mL com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70°C	identificada no botijão de nitrogênio líquido ou caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco	Responsável: Ana Bispo End.: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos CEP: 21040-900 – Rio de Janeiro/RJ Tel.: (21) 2562-1707 E-mail: abispo@ioc.fiocruz.br
	Sorologia	Soro	Coletar o sangue sem anticoagulante a partir do 7º dia do início dos sintomas (e preferencialmente até 30 dias). Separar no mínimo 3 mL do soro para sorologia.	Tubo plástico estéril com tampa de rosca devidamente identificado e conservado em freezer a -20°C	Colocar a amostra em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa de transporte de amostra biológica com gelo comum ou reciclável	
SARS-COV-2	Biologia Molecular – RTqPCR	Secreção de nasofaringe e orofaringe	Proceder à coleta de três swabs (um da orofaringe e dois outros, um de cada narina). Em seguida, inserir os swabs em um mesmo frasco contendo três mililitros de meio de transporte, fechar e identificar adequadamente o frasco	Preferencialmente, armazenar a -70°C ou -20°C até 48 horas	Transporte deverá ser realizado em caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco.	SARS-COV-2 - LACEN Sequenciamento SARS-COV-2 – Fiocruz/RJ Laboratório de Vírus Respiratórios e do Sarampo Responsável: Marilda Siqueira End.: Av. Brasil, 4.365 – Manguinhos CEP: 21045-900 – Rio de Janeiro/RJ Tel.: (21) 2562-1778 E-mail: mmsiq@ioc.fiocruz.br
SARS-CoV-2	Sorologia	Soro	Soro= 2 ml em frasco plástico	Preferencialmente, armazenar a -70°C ou -20°C até 48 horas	Transporte deverá ser realizado em caixa de transporte de amostras biológicas com gelo seco.	Plataforma de Alta Testagem- Bio Manguinhos/Fiocruz/RJ Dra. Maria Luiza Moreira Tel.:21-99625-5375

OBS1: 2,5ml a 3ml de sangue por Kg de peso – volume seguro máximo para coleta em crianças. Caso não seja possível a coleta do volume total de sangue recomendado, uma nova amostra para investigação laboratorial pode ser enviada 48h a 72h após a primeira. OBS2: Amostras positivas para dengue, febre amarela, adenovírus e SARS-CoV-2 devem ser enviadas para sequenciamento.

INFORME SALA DE SITUAÇÃO

HEPATITES AGUDAS GRAVES DE ETIOLOGIA A ESCLARECER
EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES



Secretaria de
Vigilância em Saúde

DISQUE
SAÚDE
136



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

