



Governo do Estado de Roraima
Secretaria de Estado da Saúde de Roraima
"Amazônia: patrimônio dos brasileiros"

NOTA TÉCNICA

NOTA TÉCNICA DVE/CGVS/SESAU Nº 07/2022

ASSUNTO: Orientação sobre a notificação, investigação e fluxo laboratorial de casos prováveis de Hepatite Aguda Grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes.

1. SITUAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO MUNDO

Em 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 de etiologia desconhecida em crianças menores de 10 anos, previamente saudáveis, 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.^{1, 2, 3}

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, as autoridades e parceiros do Reino Unido. Recomenda, ainda, 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.³

Segundo o último informe da Sala de Situação das Hepatites Agudas de etiologia a esclarecer, da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, até o dia 11 de junho de 2022, 749 casos foram notificados em 33 países, cujas idades variam entre 1 mês e 17 anos. Dentre os casos notificados, 650 (86,8%) são prováveis, 38 (5,1%) necessitaram de transplante e ao menos 9 (1,2%) evoluíram a óbito.

No Brasil, até 11 de junho de 2022 (SE 23), o CIEVS Nacional recebeu 140 notificações (com classificação pendente ou descartado), distribuídos em 17 Unidades Federativas (UFs), sendo: SP (56), MG (14), RJ (12), PE (10), CE (09), RS (08), SC (07), MS (06), GO (04), PR (03), RN (03), ES (02), PA (02), RO (01), MA (01), PB (01) e AL (01). Desses, 88 seguem em investigação e 46 foram descartados, após avaliação das informações enviadas e das definições de caso propostas. O estado de Roraima não apresentou nenhum caso que se enquadre nas definições de caso.¹

2. DEFINIÇÃO DE CASO

Diante da observação dos resultados epidemiológicos dos casos notificados no Brasil e no mundo e da necessidade de qualificar a classificação de casos, a Sala de Situação da Hepatites de Etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes do Ministério da Saúde realizou o detalhamento das definições de caso, a saber:

SUSPEITO:

a) 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 E resultados laboratoriais negativos para hepatites virais A, B e C E arbovíroses** 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 arbovíroses** 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 PROVÁVEL: Indivíduo com hepatite aguda* com resultados laboratoriais negativos para hepatites virais A, B, C, D, E E arbovíroses 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.

PERDA DE SEGUIMENTO: 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 arbovíroses 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, febre, dor abdominal, diarreia, icterícia. Em casos graves, insuficiência hepática aguda com encefalopatia.

** Arbovíroses: Dengue, Zika e Chikungunya. A pesquisa laboratorial para a 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 a febre amarela ou com estado vacinal ignorado ou com vacinação contra febre amarela < 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 autoimune 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.

3. 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:

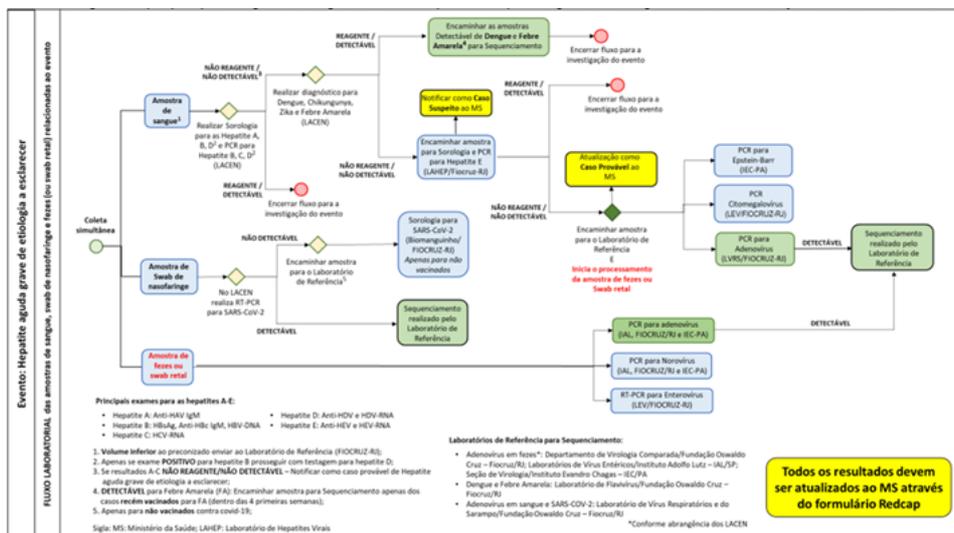
- Atendimento da definição de caso quanto à apresentação de sinais e sintomas de Hepatites Agudas sem etiologia conhecida **OU** hepatites agudas que tenham evoluído para hepatite fulminante sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado **E** idade menor que 17 anos **E** alteração de AST e/ou ALT > 500 UI/L;
- 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 descritos no Anexo I no link <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude/hepatites-agudas-graves-de-etilogia-a-esclarecer/publicacoes/orientacoes-para-coleta-armazenamento-conservacao-e-transporte-das-amostras-clinicas-para-o-diagnostico-de-casos-provaveis-de-hepatite-aguda-de-etilogia-a-esclarecer.pdf/@/@/download/file/Orientacao%20para%20coleta,%20armazenamento,%20conservacao%20e%20transporte%20de>
- Encaminhamento das amostras clínicas ao LACEN Roraima. Caso o LACEN/RR não realize algum exame laboratorial, a amostra deverá ser encaminhada para o Laboratório de Referência;
- Seguimento do fluxograma para realização das pesquisas iniciando com a exclusão de hepatites virais (Hepatites A, B e C) e de arbovírus; 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;
- 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;
- Todos os pedidos de exames para as pesquisas dos agentes etiológicos devem ser cadastrados no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) no **estabelecimento de saúde da coleta da amostra**.

Quadro 1. Tipo de amostras de sangue, Swab nasofaríngeo e fezes ou Swab retal, orientação de coleta e pesquisa de agente etiológico:

Tipo de Amostras	Orientações de coleta	Pesquisa de agentes etiológicos
Sangue	<ul style="list-style-type: none"> - 60mL* de amostra de sangue total (tubo sem anticoagulante) - identificar (NOME PACIENTE, DATA DE NASCIMENTO, NOME DA MÃE, DATA E HORA DA COLETA, MATERIAL, MUNICÍPIO). - 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). - Manter todos os tubos em geladeira comum ou caixa de isopor com gelo falso e enviar 24 a 48 horas para o LACEN/RR. 	Hepatites virais, arbovírus, enterovírus, Citomegalovírus (CMV), Epstein-Barr (EBV) E sorologia SARS CoV- 2 (para menores de 05 anos, não vacinados, com PCR swab nasal negativo).
Swab nasofaríngeo	<ul style="list-style-type: none"> - Coleta de 1 swab de orofaringe e 1 swab passado nas duas narinas. - Manter os tubos com swab em geladeira comum ou caixa de isopor com gelo falso e enviar 24 a 48 horas para o LACEN/RR. 	Adenovírus e SARS CoV-2
Fezes ou Swab retal	<ul style="list-style-type: none"> - 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 o frasco em geladeira comum ou caixa de isopor com gelo falso e enviar 24 a 48 horas para o LACEN/RR. 	Adenovírus, Norovírus e Enterovírus.

Nota:
 * 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.
 ** Na coleta de fezes *in natura* não se deve utilizar fezes de fralda.

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.



4. ORIENTAÇÕES PARA NOTIFICAÇÃO DOS CASOS

Os casos prováveis de Hepatite Aguda de etiologia a esclarecer, conforme a definição de caso, deve obedecer os 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;
- 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 arbovírus).

Os casos notificados serão designados como “classificação pendente” até que sejam complementados os resultados laboratoriais das hepatites A-C e arbovírus para subsidiar a avaliação.

Serão classificados como “**descartados**” os casos 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 arbovírus.

5. FLUXOGRAMA DE ATENDIMENTO E NOTIFICAÇÃO DE CASOS SUSPEITOS DO ESTADO DE RORAIMA

A Hepatite Aguda Grave de etiologia a esclarecer é classificada como 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 2017.⁴

Todo caso suspeito deve ser notificado de **forma imediata (em até 24 horas)** por meio dos canais de comunicação do Ministério da Saúde (Sistema RedCap), disponível 24 horas por dia, e para a Vigilância Epidemiológica Municipal e para o CIEVS do Município e do estado de Roraima:

a. Formulário de notificação disponível no link: <https://forms.office.com/r/BGWzjYz9MU>

Deverá ser sinalizado no formulário a seguinte situação:

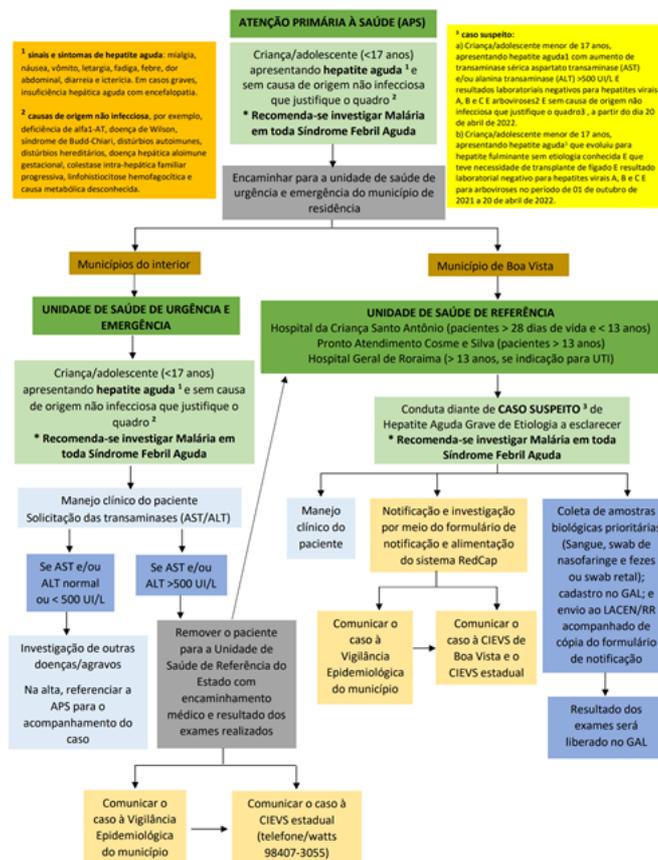
Opção 01 - situação que será notificada: Caso ou óbito suspeito de doença ou agravo de causa desconhecida e

Opção 02 - Informe o evento a ser notificado: Caso provável de Hepatite Aguda de etiologia a esclarecer.

b) Comunicar o CIEVS/Roraima pelo telefone: (95) 98407-3055 (WhatsApp).

Os hospitais privados possuem uma Unidade de Vigilância Epidemiológica (UVE) que integram a Rede Estadual de Vigilância Epidemiológica Hospitalar de Roraima (REVEH/RR) e, portanto os casos suspeitos de Hepatite Aguda Grave de etiologia a esclarecer deverão seguir o mesmo fluxo de notificação/investigação e coleta de amostras biológicas das Unidades de Saúde de Referência (**Figura 2**).

Figura 2. Fluxograma de atendimento e notificação de caso suspeito de Hepatite Aguda Grave de Etiologia a esclarecer no estado de Roraima.



6. ORIENTAÇÕES PARA COLETA, ARMAZENAMENTO, CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE DAS AMOSTRAS CLÍNICAS PARA O DIAGNÓSTICO DE CASOS PROVÁVEIS DE HEPATITE AGUDA DE ETIOLOGIA A ESCLARECER

6.1 COLETA E ENVIO DE AMOSTRAS AO LACEN/RR

Para todos os casos suspeitos que atendam a definição de caso é obrigatório o envio das seguintes amostras para a LACEN/RR:

- Sangue total com EDTA – 02 tubos (3 a 5 mL)
- Soro - 20 mL*
- Swab nasofaríngeo – 01 swab
- Swab retal ou fezes *in natura* (3 a 5 gramas) – 02 swabs

*** EM CASO DE NÃO SE CONSEGUIR OBTER O VOLUME DE 20 ML DE SORO NA COLETA INICIAL, UMA NOVA COLETA, EM ATÉ 24 HORAS, DEVERÁ SER REALIZADA E O SORO OBTIDO ENCAMINHADO PARA O LACEN/RR.**

Estes materiais são necessários para a pesquisa dos seguintes agentes etiológicos: Hepatites virais (A, B, C, D e E), Arbovírus (Dengue, Zika, Chikungunya, Febre Amarela), Enterovírus, Citomegalovírus (CMV), Epstein Barr (EBV), SARS CoV-2, Adenovírus, Norovírus e Enterovírus.

Quadro 2. Tipos de amostra e orientação de coleta conforme o agente etiológico:

TIPO DE AMOSTRA	ORIENTAÇÕES DE COLETA	AGENTE ETIOLÓGICO
Swab nasofaríngeo	Coleta de 1 swab de nasofaringe nas duas narinas e introduzir no tubo contendo meio de transporte viral. 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.	SARS-CoV-2 e Adenovírus (Biologia Molecular)
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.	Hepatites virais, arboviroses, enterovírus, CMV, EBV, sorologia SARS-CoV-2 (para menores de 05 anos, não vacinados, com PCR swab nasal negativo) (Sorologia e biologia molecular)
Sangue Total	Coletar de 3 a 5 ml em frasco de sangue total com anticoagulante EDTA 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.	Adenovírus e EBV (Biologia molecular)
Fezes in natura ou 2 swabs retais	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.	Adenovírus, Norovírus e Enterovírus (Biologia molecular)

6.2 CADASTRO DAS AMOSTRAS NO GAL

O paciente que se enquadre como caso suspeito terá amostras coletadas de sangue, swab nasofaríngeo, fezes ou swab retal pelo solicitante e encaminhadas ao LACEN/RR.

Para solicitar os exames relacionados para o diagnóstico do caso suspeito no Sistema GAL, o solicitante preencherá as variáveis apresentadas abaixo da seguinte forma:

- **FINALIDADE:** Investigação
- **DESCRIÇÃO:** Hepatite Aguda Grave de Etiologia a Esclarecer
- **AGRAVO/DOENÇA:** HEPATITES VIRAIS
- **NOVA AMOSTRA:** inserir os quatro tipos SORO – PLASMA – FEZES – SECREÇÃO NASOFARINGEA
- **NOVA PESQUISA:** inserir as quatro pesquisas apresentadas abaixo, vinculando a pesquisa ao tipo de amostras cadastrada.

Segue abaixo o Modelo para o cadastro no GAL:

Código	Nome	Status
10121	Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Fezes	Ativa
10122	Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Plasma	Ativa
10123	Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Secreção Nasofaríngea	Ativa
10124	Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Soro	Ativa

7. REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sala de Situação das Hepatites Agudas Graves de Etiologia a Esclarecer em Crianças e Adolescentes. Informe Sala de Situação Nº 26 de 11.06.2022.
2. 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. NOTA TÉCNICA Nº 13/2022-CGEMSP/DSASTE/SVS/MS. Link:
3. WHO. Event Information Site for IHR National Focal Points. Disponível em: <https://extranet.who.int/ihr/eventinformation/event/2022-e000081>. Acesso em: 21/04/2022.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.102, de 13 de maio de 2022, que altera a Portaria de Consolidação nº 04, de 28 de setembro de 2017. Diário Oficial da União, Edição 91, Seção 1, Página 66. Publicado em: 16/05/2022.

ELABORAÇÃO E REVISÃO

ELABORAÇÃO

Equipe do CIEVS Estadual/RR/DVE/CGVS/SESAU

Ana Paula Carvalhal Barbosa
Emerson Ferreira Martins
Jamilla Karla Corrêa Reis
Maria Soledade Garcia Benedetti
Náilde de Paula Silva

LACEN- RR/CGVS/SESAU

Marconi Aragão Gomes
Cátia Meneses

REVISÃO

Departamento de Vigilância Epidemiológica/DVE/CGVS/SESAU

José Vieira Filho

Gerência da Vigilância Hospitalar/DVE/CGVS/SESAU

Priscila Barros Alves
Emerson Ricardo de Sousa Capistrano

Gerência de DST/AIDS/DVE/CGVS/SESAU
Sumaia Dias

Gerência da Atenção Básica/DAT/CGAB/SESAU
Nadja Salgueiro da Silva
Ilma Saraiva Silveira

Unidade de Vigilância Epidemiológica-UVE/ Hospital Geral de Roraima/SESAU
Emanuela Feitosa

Unidade de Vigilância Epidemiológica-UVE/Hospital da Criança Santo Antônio/SMSA/ Boa Vista
Antônia Viviane Menezes Souza

Departamento de Vigilância Epidemiológica/DVE/SVS/SMSA/ Boa Vista
Thalita Caroline da Silva Siqueira

Boa Vista – RR, 21 de junho de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **José Vieira Filho, Diretor do Departamento de Vigilância Epidemiológica**, em 22/06/2022, às 09:36, conforme Art. 5º, XIII, "b", do Decreto Nº 27.971-E/2019.



Documento assinado eletronicamente por **Valdirene Oliveira Cruz, Coordenadora Geral de Vigilância em Saúde**, em 22/06/2022, às 10:34, conforme Art. 5º, XIII, "b", do Decreto Nº 27.971-E/2019.



A autenticidade do documento pode ser conferida no endereço <https://sei.rr.gov.br/autenticar> informando o código verificador **5303859** e o código CRC **715020BC**.