

INFORME SALA DE SITUAÇÃO

HEPATITES AGUDAS GRAVES DE ETIOLOGIA A ESCLARECER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde

Número 03 | 19.05.2022

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/SVS/MS

Aede Caixeta - NECOM/SVS/MS

Ana Cristina Ferreira - DCCI/SVS/MS

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

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

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

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

Fernanda Salvador - CGAHV/DCCI/SVS/MS

Gabriela Carvalho - CGLAB/DAEVS/SVS/MS

Bárbara Silva - CGLAB/DAEVS/SVS/MS

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

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

Paula Pezzuto - DCCI/SVS/MS

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

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

Silvio Luis Rodrigues de Almeida -

EpiSUS/CGEMSP/DSASTE

Simone Vivaldini - GT Gripe/DEIDT/SVS/MS

Thaís Minuzzi - CGARB/DEIDT/SVS/MS

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

Ho Yeh Li - OPAS/Brasil

INFORME SALA DE SITUAÇÃO

Casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes

Descrição: Até 19 de maio, o CIEVS Nacional recebeu **70 notificações** distribuídas em 12 Unidades Federativas (UFs), sendo: SP (26), MG (09), RJ (06), PE (05), RS (05), MS (05), SC (05), PR (03), ES (02), GO (02), MA (01) e RN (01). Desses, 58 seguem em investigação em 12 UFs, a saber: SP (23), MG (08), RS (05), RJ (04), PE (04), MS (03), SC (03), PR (02), ES (02), GO (02), MA (01) e RN (01). Após avaliação das informações enviadas e das definições de caso propostas, 12 casos foram descartados, em sete UFs, sendo: SP (03), SC (02), RJ (02), MS (02), MG (01), PE (01) e PR (01).

Ações realizadas: Reunião de alinhamento para apresentação de instrumento de notificação e investigação em 16/05/22; 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 (LACEN).

CENÁRIO INTERNACIONAL

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**.

Em **13 de maio de 2022**, foi publicado relatório do Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC, *European Centre for Disease Prevention and Control*) que disponibiliza cenário epidemiológico dos 232 casos captados distribuídos em 14 países, a saber Bélgica (12), Chipre (02), Dinamarca (06), Grécia (02), Irlanda (06), Itália (24), Holanda (06), Noruega (05), Polônia (01), Sérvia (01), Eslovênia (01), Espanha (26), Suécia (09) e Reino Unido (131) registrados através do Sistema Europeu de Vigilância (TESSy, *The European Surveillance System*). A maioria (75,9%) desses casos é menor de 05 anos de idade, 122 se recuperaram, enquanto 18 permanecem sob cuidados médicos. Dos 143 casos com informações, 22 (15,4%) foram internados em unidade de terapia intensiva. Dos 98 casos para os quais essas informações estavam disponíveis, 13 (13,3%) receberam transplante de fígado. Houve uma morte associada a esta doença. No total, 151 casos foram testados para adenovírus por qualquer tipo de amostra, dos quais 90 (59,6%) resultaram positivo. Dos 173 casos testados por PCR para SARS-CoV-2, 20 (11,6%) deram positivo. Os resultados de sorologia para SARS-CoV-2 só estavam disponíveis para 19 casos, dos quais 14 (73,7%) apresentaram achado positivo. Dos 56 casos com dados sobre vacinação contra COVID-19, 47 (83,9%) não foram vacinados.

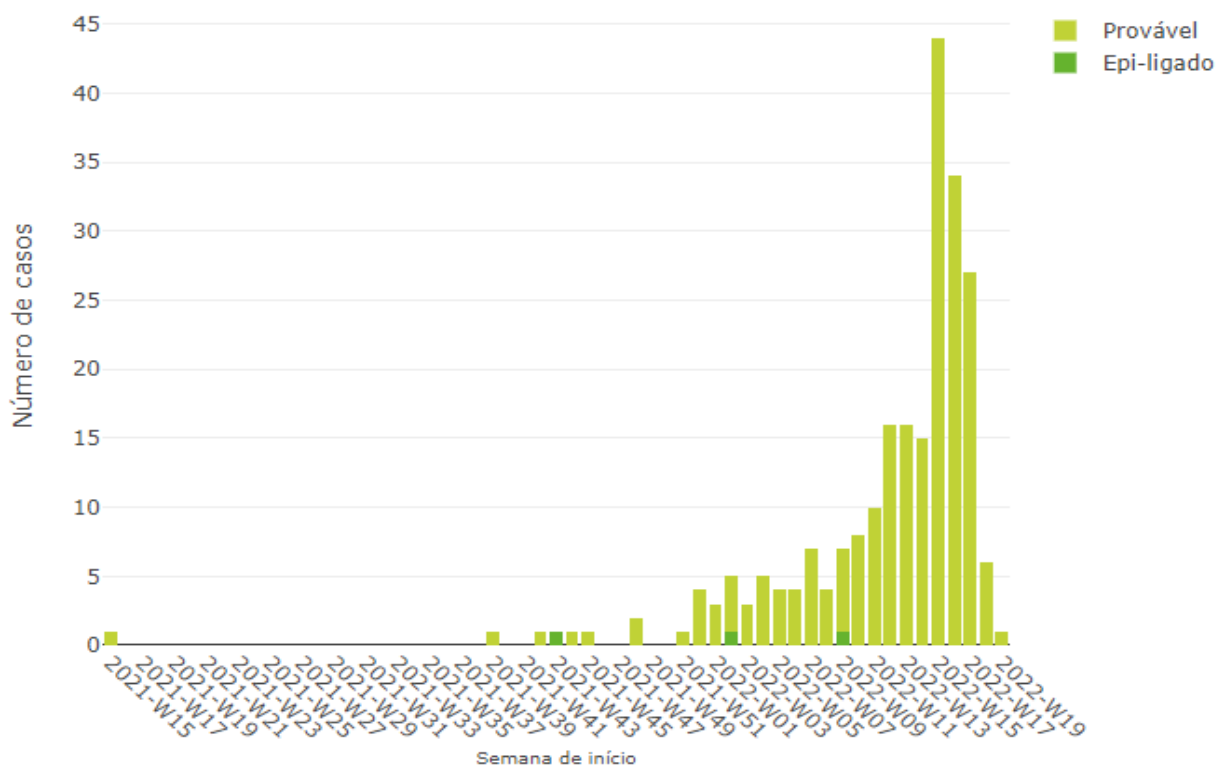


Figura 1. Número de casos por semana por data de início da doença. **Fonte:** © Organização Mundial da Saúde 2022. © Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças 2022.

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).

Segundo a OMS, **até o dia 15 de maio de 2022**, 429 casos prováveis de hepatite aguda de etiologia a esclarecer foram notificados em 22 países. **A etiologia dos casos atuais de hepatite aguda grave permanece desconhecida** e sob constante investigação. A Organização segue monitorando a situação de casos semelhantes em parceria com os Estados Membros e recomenda esforços conjuntos para identificar, investigar e comunicar casos potenciais. Para tanto, estabeleceu instrumento de investigação para vigilância global visando orientar a investigação (disponível em: <https://files.pahobra.org/limesurvey/index.php/781192?lang=e>).

EVENTO DE SAÚDE PÚBLICA

O Ministério da Saúde do Brasil, através da Sala de Situação Nacional de Hepatites agudas de etiologia a esclarecer, desenvolveu as fichas de notificação e investigação para o território nacional e estabeleceu a obrigatoriedade de notificação imediata, em até 24 horas, pelos profissionais de saúde de serviços públicos ou privados. Assim, os instrumentos encontram-se em validação interna e estarão disponíveis para notificação dos casos a partir de 22 de maio de 2022, por meio dos links:

- Ficha de notificação: <https://redcap.saude.gov.br/surveys/?s=734N4KXH78>
- Ficha de investigação: <https://redcap.saude.gov.br/surveys/?s=VLISHsyxsk>

O instrumento construído pela equipe técnica de especialistas do Brasil, que compõem a Sala de Situação de Hepatites Agudas Graves de etiologia a esclarecer, e que está em avaliação da Rede de Vigilância, Alerta e Resposta às Emergências em Saúde Pública (VigiAR-SUS), está de acordo com o que foi preconizado pela OMS e contempla as informações necessárias para a notificação individual dos casos, contribuindo assim para o aprimoramento das informações sobre o evento.

CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO NO BRASIL

Entre 18 e 19 de maio foram recebidas 12 novas notificações, das quais 11 foram do estado de São Paulo e uma do Rio Grande do Norte. Duas notificações de São Paulo foram classificadas como descartadas por não atenderem os critérios de definição de caso. Assim, até às 14 horas de 19 de maio, o CIEVS Nacional recebeu 70 notificações de casos, dos quais 58 estão em investigação, aguardando informações que possam auxiliar nas classificações e 12 foram descartadas (Tabela 1). Até o momento, **nenhum caso foi classificado como suspeito ou provável.**

Tabela 1. Classificação dos casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes até 19/05/2022, Brasil. (n=70)

Classificação dos casos notificados	n
Provável	0
Suspeito	0
Em investigação	58
Descartado	12

Fonte: Rede CIEVS, até 19/05/2022, às 14h.

Entre os casos descartados, as principais causas (Figura 2) foram níveis de transaminases (AST/ALT) não compatíveis com a definição de caso e resultados laboratoriais positivos para alguma arbovirose, dos quais quatro foram por diagnóstico de dengue, sendo que dois deles tinham coinfeção com Zika vírus, e três de Chikungunya. Cabe destacar que alguns casos foram descartados por mais de um critério.

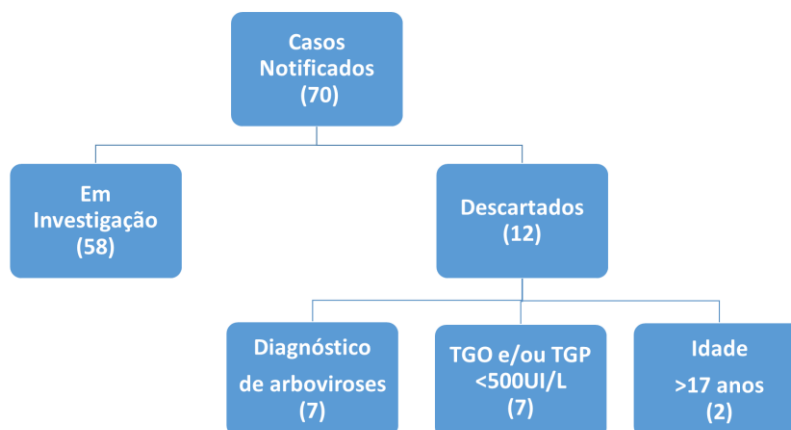


Figura 2. Fluxograma de classificação de casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer, Brasil, 2022

Quando observada a data de início de sintomas dos casos notificados (Figura 3), a semana epidemiológica 18, correspondente ao período de 01 a 07 de maio de 2022, apresentou maior número de notificações (n=15).

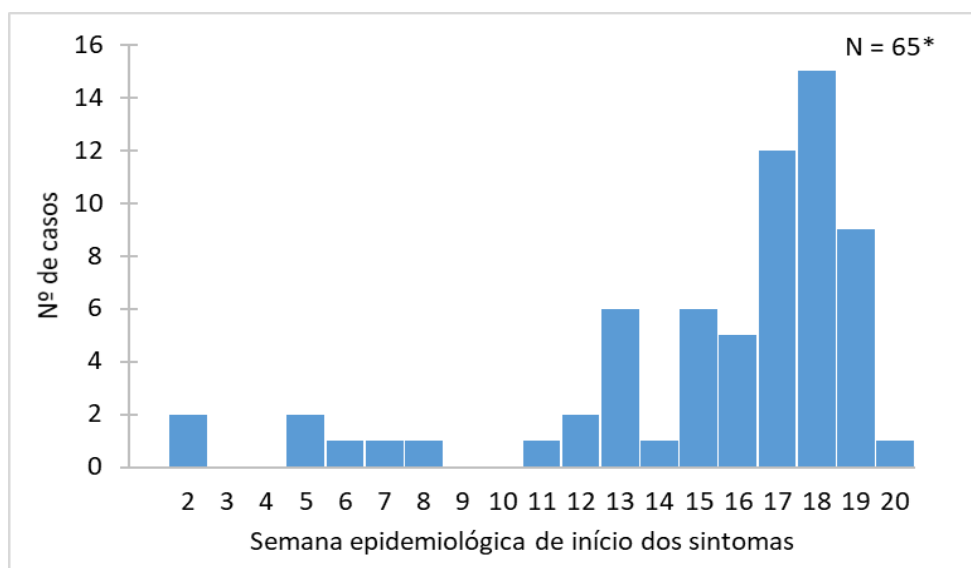


Figura 3. Distribuição dos casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo data de início de sintomas, até 19/05/2022, Brasil.

Fonte: Rede CIEVS, até 19/05/2022, às 14h. *Aguardando informação sobre a data de início de sintomas de 5 casos

Os casos notificados foram provenientes de 12 Unidades Federativas (Tabela 2), sendo que São Paulo (n=26), Minas Gerais (n=9) e Rio de Janeiro (n=6) tiveram o maior número de notificações.

A Região Sudeste registrou o maior número de casos (n=43), seguida da Região Sul (n=13). Até o momento, não há casos notificados pelos estados da Região Norte.

Tabela 2. Distribuição dos casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo data de início de sintomas, até 19/05/2022, Brasil. (n=70)

Região e UF	Em investigação	Descartados	Notificados
Centro-Oeste	5	2	7
Mato Grosso do Sul	3	2	5
Goiás	2	0	2
Sudeste	37	6	43
São Paulo	23	3	26
Minas Gerais	8	1	9
Rio de Janeiro	4	2	6
Espírito Santo	2	0	2
Sul	10	3	13
Rio Grande do Sul	5	0	5
Santa Catarina	3	2	5
Paraná	2	1	3
Nordeste	6	1	7
Pernambuco	4	1	5
Maranhão	1	0	1
Rio Grande do Norte	1	0	1
Total	58	12	70

Fonte: Rede CIEVS, até 19/05/2022, às 14h.

No que diz respeito aos casos em investigação (n=58), 31 (53,5%) crianças/adolescentes são do sexo feminino e a média de idade foi de 6,8 anos (com desvio-padrão de $\pm 5,4$), variando de 2 meses a 16 anos (Tabela 3).

Tabela 3. Distribuição dos casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo sexo e faixa etária, até 19/05/2022, Brasil. (n=58)

Variáveis sociodemográficas	Em investigação n(%)
Sexo	
Feminino	31 (53,5)
Masculino	27 (46,5)
Faixa etária (anos)	
<1	3 (5,2)
1-2	16 (27,6)
3-4	8 (13,8)
5-6	4 (6,9)
7-8	5 (8,6)
9-10	5 (8,6)
11-12	4 (6,9)
13-14	5 (8,6)
15-16	8 (13,8)

Fonte: Rede CIEVS, até 19/05/2022, às 14h.

Por fim, os principais sinais e sintomas apresentados entre os casos que estão em investigação foram febre (n=35), icterícia (n=30), vômito (n=29) e dor abdominal (n=27). Os demais sinais e sintomas informados encontram-se na Tabela 4.

Tabela 4. Casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo sinais e sintomas, até 19/05/2022, Brasil.

Sinais e Sintomas	Em investigação (n = 58)
Febre	35
Icterícia	30
Vômito	29
Dor Abdominal	27
Colúria (urina escura)	12
Diarreia	12
Acolia fecal (fezes brancas)	11

Fonte: Rede CIEVS, até 19/05/2022, às 14h.

AÇÕES REALIZADAS

- Revisão e discussão dos casos notificados no Brasil;
- Análise de dados de transplante hepático de 2019 até maio de 2022;
- Discussão para revisão e simplificação do processo de solicitação de exames laboratoriais via GAL;
- Avaliação e alinhamento das informações estabelecidas em instrumento de notificação pelo estado de São Paulo; e
- Revisão da distribuição das atividades da Matriz de Responsabilidades.

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. 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
2. 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
3. WHO. Hepatitis aguda grave de causa desconocida 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
4. ECDC. ECDC and WHO publish joint surveillance bulletin on hepatitis outbreak. May 13, 2022. Disponível em: Joint ECDC-WHO Regional Office for Europe Hepatitis of Unknown Origin in Children Surveillance Bulletin (europa.eu)
5. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Nota técnica: Hepatitis aguda grave de causa desconocida en niños. 17 de mayo de 2022, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022.
6. 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>
7. 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
8. 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 \(in.gov.br\)](#)
9. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 04, de 28 de setembro de 2018. Disponível em: [Ministério da Saúde \(saude.gov.br\)](#)

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

