# INFORME SALA DE SITUAÇÃO

HEPATITES AGUDAS GRAVES DE ETIOLOGIA A ESCLARECER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde

Número 04 | 20.05.2022

## **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

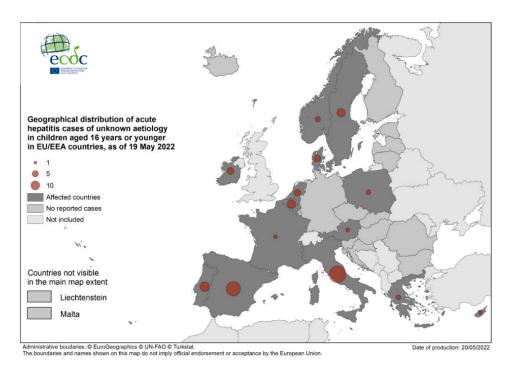
<u>Descrição:</u> Até 20 de maio, o CIEVS Nacional recebeu **73 notificações** distribuídas em 13 Unidades Federativas (UFs), sendo: SP (26), MG (09), RJ (06), PE (06), RS (05), MS (05), SC (05), PR (03), CE (02), ES (02), GO (02), MA (01) e RN (01). Desses, 61 seguem em investigação em 13 UFs, a saber: SP (23), MG (08), RS (05), PE (05), RJ (04), MS (03), SC (03), PR (02), CE (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: Ativação da Sala de Situação em 13/05/22; reuniões com instituições e pares internos e externos; revisão de definição de caso, após reunião com especialistas; revisão e definição de fluxos laboratoriais; elaboração de formulário de notificação e investigação, com organização das sugestões recebidas para aprimoramento dos mesmos; 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 19 de maio de 2022 o Centro Europeu de Prevenção e Controle das Doenças (ECDC, European Centre for Disease Prevention and Control) publicou uma atualização epidemiológica dos casos identificados tanto na União Europeia (UE/EEE) quanto nos demais países do mundo. Segundo a atualização, no mundo o total de casos notificados é de 614, incluindo 14 óbitos relatados em 5 países, a saber Irlanda, Indonésia, México, Palestina e Estados Unidos. Considerando a União Europeia, foram identificados 125 casos em 14 países (Áustria (2), Bélgica (9), Chipre (2), Dinamarca (6), França (2), Grécia (3), Irlanda (6), Itália (35), Países Baixos (6), Noruega (4), Polónia (3), Portugal (12), Espanha (26) e Suécia (9)) (Figura 1). Entre esses casos, seis necessitaram de transplante de fígado.



**Figura 1.** Distribuição dos casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em países da União Europeia, 19 de maio de 2022. Fonte: © Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças 2022.

Em **18 de maio** de 2022, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) publicou atualizações sobre os casos de hepatite aguda de etiologia a esclarecer nos Estados Unidos. Até a referida data, 180 pacientes sob investigação foram relatados em 36 estados.

Reforça-se que 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 de casos a partir de 22 de maio de 2022, por meio dos links:

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

Os instrumentos construídos pela equipe técnica de especialistas do Brasil, que compõem a Sala de Situação, 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 em nível nacional e internacional.

## CENÁRIO EPIDEMIOLÓGICO NO BRASIL

#### 1. Casos notificados

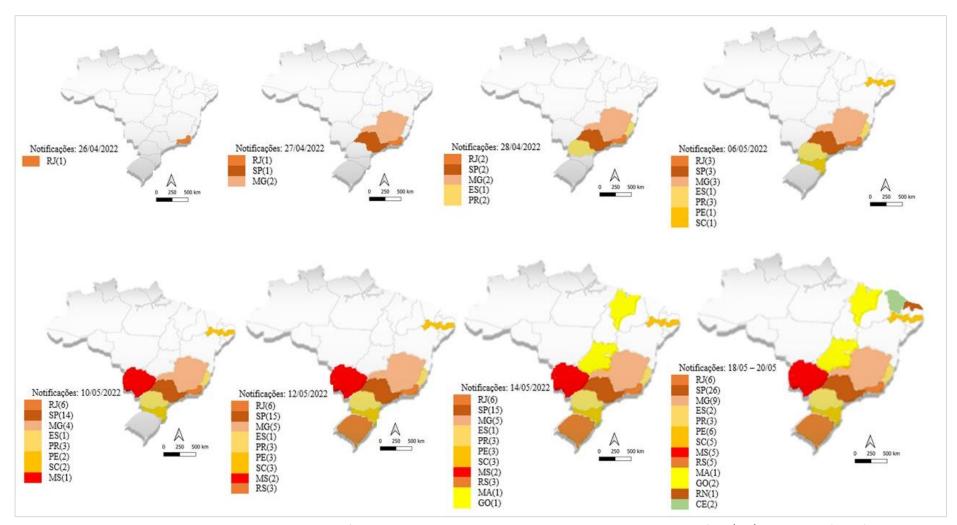
Nas últimas 24 horas, o CIEVS Nacional recebeu informações sobre três novos casos, que seguem em investigação e, somados aos casos anteriores, representam 83,6% (n=61) das notificações recebidas, aguardando informações que possam auxiliar na classificação. Por não atenderem à definição de caso estabelecida, 12 (16,4%) casos foram descartados. Até o momento, nenhum caso foi classificado como suspeito ou provável, conforme apresentado na Tabela 1.

**Tabela 1.** Classificação dos casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes até 19/05/2022, Brasil. (n=73)

Classificação dos casos notificados	n (%)
Suspeito	0
Provável	0
Em investigação	61 (83,6)
Descartado	12 (16,4)

Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h.

Assim, no período de 26 de abril a 20 de maio de 2022 o CIEVS Nacional recebeu 73 notificações, cuja distribuição espaço-temporal encontra-se apresentada nos mapas da Figura 2. Destaca-se que o dia 18 de maio teve o maior número de notificações, com 13 registros.



**Figura 2.** Distribuição espaço-temporal por data de notificação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer até 20/05/2022, Brasil (n=73). Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h.

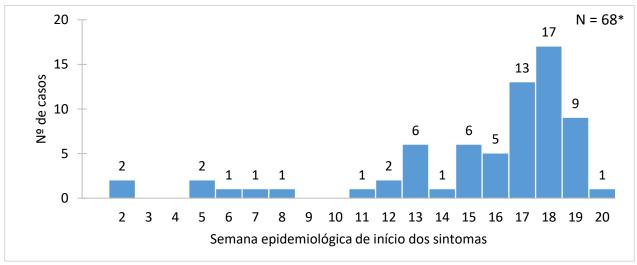
Os casos notificados foram provenientes de 13 Unidades Federativas (UFs), sendo que São Paulo (n=26) e Minas Gerais (n=9) tiveram o maior número de registros, ambos da Região Sudeste, que tem o maior número de casos (n=43; 58,9%), seguida da Região Sul (n=13; 17,8%). Até o momento, não há casos notificados pelos estados da Região Norte (Tabela 2).

**Tabela 2.** Casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo Região e Unidade da Federação de notificação, até 20/05/2022, Brasil. (n=73)

Região /UF de Notificação	Em investigação (n = 61)	Descartados (n = 12)	Notificados (n = 73)
Centro-Oeste	5 (8,2%)	2 (16,7%)	7 (9,6%)
Mato Grosso do Sul	3	2	5
Goiás	2	0	2
Sudeste	37 (60,6%)	6 (50%)	43 (58,9%)
São Paulo	23	3	26
Minas Gerais	8	1	9
Rio de Janeiro	4	2	6
Espirito Santo	2	0	2
Sul	10 (16,4%)	3 (4,9%)	13 (17,8%)
Rio Grande do Sul	5	0	5
Santa Catarina	3	2	5
Paraná	2	1	3
Nordeste	9 (14,8%)	1 (8,3%)	10 (13,7%)
Pernambuco	5	1	6
Ceará	2	0	2
Maranhão	1	0	1
Rio Grande do Norte	1_	0	1

Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h.

Considerando todas as notificações enviadas, a semana epidemiológica com maior registro de início dos sintomas foi a 18, correspondente ao período de 01 a 07 de maio de 2022 (Figura 3).

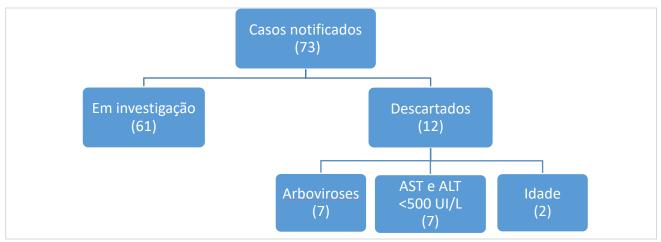


**Figura 3.** Distribuição dos casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo data de início de sintomas, até 20/05/2022, Brasil.

Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h. \*Aguardando informação sobre a data de início de sintomas de 5 casos

#### 2. Casos descartados

Entre os casos descartados, as principais causas foram níveis de transaminases (AST e/ou ALT) não compatíveis com a definição de caso e resultados laboratoriais positivos para algum arbovírus. Desses, quatro foram por diagnóstico de dengue, sendo que dois deles tinham coinfecção com Zika vírus, e três de Chikungunya. Cabe destacar que alguns casos foram descartados por mais de um critério (Figura 8).



**Figura 8.** Fluxograma de classificação de casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer, Brasil, 2022. Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h.

#### 3. Casos em Investigação

Quanto aos casos em investigação (n=61), 34 (55,7%) crianças/adolescentes são do sexo feminino (Tabela 3). A mediana de idade observada é de 6 anos, variando de 2 meses a 16 anos, e a metade dos casos concentram-se até essa idade (n=27; 50,8%). A faixa etária mais frequente é de 1 a 2 anos (n=16; 26,2%).

**Tabela 3.** Casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo sexo e faixa etária, até 20/05/2022, Brasil. (n=61)

Variáveis sociodemográficas	n (%)
Sexo	
Feminino	34 (55,7)
Masculino	27 (44,3)
Faixa etária (anos)	
<1	3 (4,9)
1 - 2	16 (26,2)
3 - 4	8 (13,1)
5 - 6	4 (6,6)
7 - 8	5 (8,2)
9 - 10	5 (8,2)
11 - 12	4 (6,6)
13 - 14	7 (11,5)
15 - 16	9 (14,7)

Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h.

Ainda, os principais sinais e sintomas apresentados entre os casos que estão em investigação foram febre (n=36), icterícia (n=31), vômito (n=30) e dor abdominal (n=28). Os demais sinais e sintomas informados encontram-se na Tabela 4.

**Tabela 4.** Casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo sinais e sintomas, até 20/05/2022, Brasil. (n=61)

Sinais e sintomas	n
Febre	36
Icterícia	31
Vômito	30
Dor Abdominal	28
Colúria (urina escura)	13
Diarreia	12
Acolia fecal (fezes brancas)	11

Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h.

Quando analisados os resultados dos exames de níveis transaminases (AST e ALT) entre os casos em investigação, verificou-se maior frequência nas faixas de 500 a 1499 UI/L com (n=27) 51,9% e (n=30) 54,5%, respectivamente (Tabela 5).

**Tabela 5.** Resultados dos exames de AST (aminotransferase de aspartate) e ALT (aminotransferase de alanine) dos casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, até 20/05/2022, Brasil. (n=61)

Resultado do exame	AST	ALT
Resultado do exame	n (%)	n (%)
0 - 499	6 (11,5)	8 (14,5)
500 - 999	14 (26,9)	18 (32,7)
1000 - 1499	13 (25,0)	12 (21,8)
1500 - 1999	5 (9,6)	7 (12,7)
2000 - 2499	5 (9,6)	3 (5,4)
2500 - 2999	3 (5,8)	0 (-)
3000 - 3499	0 (-)	1 (1,8)
3500 - 3999	1 (1,9)	0 (-)
>=4000	5 (9,6)	6 (10,4)
Mediana (mín-máx)	1.116 (128-20.379)	935 (73-7.296)

Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h.

Por fim, considerando os exames complementares feitos para diagnóstico de doenças infeciosas entre os casos notificados (Tabela 6), resultaram positivos quatro dos seis exames realizados para Adenovírus, cinco entre os 16 que testaram citomegalovírus e três dos 17 testados para Episten-Barr.

**Tabela 6.** Exames complementares realizados para doenças infecciosas em casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, até 20/05/2022, Brasil. (n=61)

Exames realizados —	Resultado	
Exames realizados —	Positivo	Negativo
Adenovírus (soro)	4/6	2/6
Adenovírus (fezes)	*2/4	2/4
Citomegalovírus	5/16	11/16
Episten-Barr	3/17	14/17
Influenza A		7/7
Influenza B		8/8
Herpes 1 e 2	1/5	4/5
Enterovírus		5/5
Norovírus		3/3

<sup>\*2</sup> resultados positivos em amostras de soro e de fezes

Fonte: Rede CIEVS, até 20/05/2022, às 14h.

# **AÇÕES REALIZADAS**

- Revisão e discussão dos casos notificados no Brasil;
- Finalização da análise preliminar do banco de transplante hepático de 2019 até maio de 2022, para consumo interno da Sala;
- Reunião com o COSEMS;
- Reunião com as Regionais de Saúde e Secretaria Estadual de Saúde de Minas Gerais;
- Estruturação de layout e conteúdo do Boletim Semanal;
- Ajustes finais e alinhamento do conteúdo a ser disponibilizado na página do Ministério da Saúde;
- 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 por 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

- 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)
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Nota técnica: Hepatitis aguda grave de causa desconocida en niños. 1 7 de mayo de 2022, Washington, D.C.: OPS/OMS; 2022.
- 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. <a href="https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-20220420-218-erratum.pdf">https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-20220420-218-erratum.pdf</a>
- 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: <a href="https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia vigilancia saude 5ed.pdf">https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia vigilancia saude 5ed.pdf</a>
- 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: Minist�rio da Sa�de (saude.gov.br)

# INFORME SALA DE SITUAÇÃO

HEPATITES AGUDAS GRAVES DE ETIOLOGIA A ESCLARECER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES



SAÚDE 136





