

INFORME SALA DE SITUAÇÃO

HEPATITES AGUDAS GRAVES DE ETIOLOGIA A ESCLARECER EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Secretaria de Vigilância em Saúde | Ministério da Saúde

Número 06 | 22.05.2022

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 Rohlf

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 22 de maio, o CIEVS Nacional recebeu **76 notificações** distribuídas em 15 Unidades Federativas (UFs), sendo: SP (27), MG (09), RJ (06), PE (06), RS (05), MS (05), SC (05), PR (03), CE (02), ES (02), GO (02), MA (01), RN (01), RO (1) e PB (01). Desses, **64 seguem em investigação** em 15 UFs, a saber: SP (24), MG (08), RS (05), PE (05), RJ (04), MS (03), SC (03), PR (02), CE (02), ES (02), GO (02), MA (01), RN (01), RO (01) e PB (01). Após avaliação das informações enviadas e das definições de caso propostas, **12 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; revisão, atualização e testagem das fichas de requisição de exames, notificação e investigação de casos; finalização dos documentos a serem publicados pela Sala, a saber o Boletim Semanal e o Plano de Ação; 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.

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.

Em **18 de maio** de 2022, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) publicou atualizações sobre os casos nos Estados Unidos. Até a referida data, 180 pacientes sob investigação foram relatados em 36 estados. 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), Polônia (3), Portugal (12), Espanha (26) e Suécia (9)) (Figura 1). Entre esses casos, seis necessitaram de transplante de fígado.

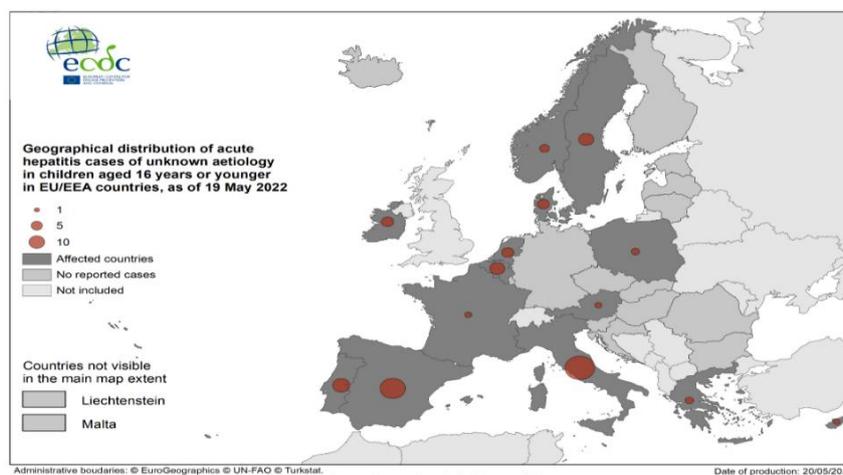


Figura 1. Distribuição dos casos de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças até 16 anos em países da União Europeia, 19 de maio de 2022. Fonte: © Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças 2022.

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).

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.

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 23 de maio de 2022, por meio dos links:

- Ficha de notificação, requisição e investigação:

<https://redcap.saude.gov.br/surveys/?s=734N4KXH78>

O instrumento construído pela equipe técnica de especialistas do Brasil, que compõem a Sala de Situação, e que foi avaliado pela 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 os dados necessários 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 **uma** notificação, oriunda do estado da Paraíba, a qual encontra-se em investigação e, somando-se aos casos anteriores nesta mesma condição, representam 84,2% (n=64) das notificações recebidas. Para a investigação e classificação posterior desses casos, ainda são aguardadas atualizações por parte dos notificantes. Ainda, por não atenderem à definição de caso estabelecida, 15,8% (n=12) dos 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 22/05/2022, Brasil. (n=76)

Classificação dos casos notificados	n (%)
Suspeito	0 (-)
Provável	0 (-)
Em investigação	64 (84,2)
Descartado	12 (15,8)

Fonte: Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h.

Assim, no período de 26 de abril a 22 de maio de 2022 o CIEVS Nacional recebeu 76 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.

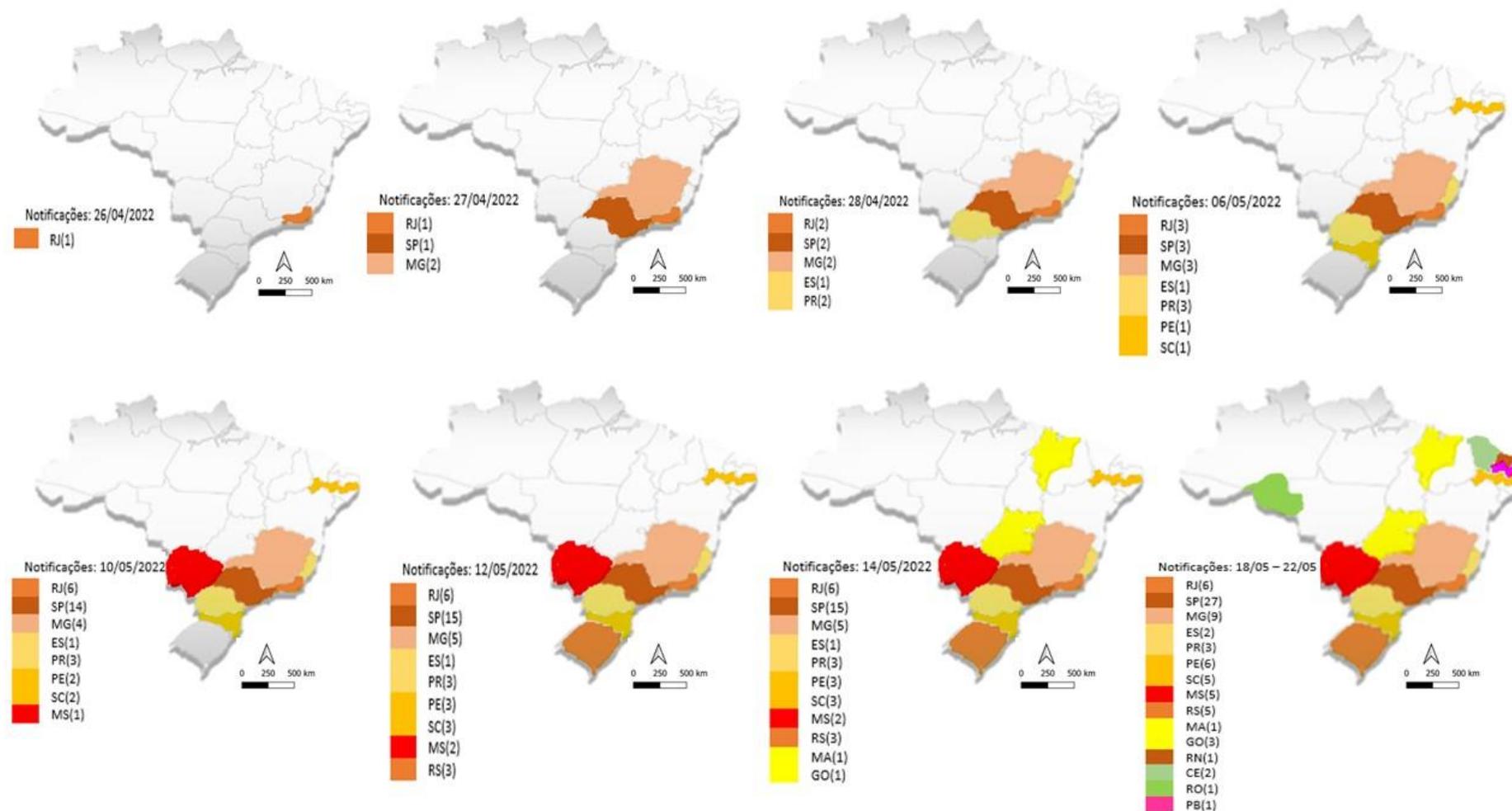


Figura 2. Distribuição espaço-temporal por data de notificação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer até 22/05/2022, Brasil. (n=76) **Fonte:** Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h.

Os casos notificados são provenientes de 15 Unidades Federativas (UFs), sendo que São Paulo (n=27) e Minas Gerais (n=9) tiveram mais registros, ambos da Região Sudeste, que tem a maior frequência de casos (n=44; 57,9%). As demais distribuições encontram-se na 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 22/05/2022, Brasil. (n=76)

Região/Unidade da Federação	Em investigação (n = 64)	Descartado (n = 12)	Notificados (n = 76)
Centro-Oeste	5 (7,8%)	2 (16,7%)	7 (9,2%)
Mato Grosso do Sul	3	2	5
Goiás	2	0	2
Sudeste	38 (59,4%)	6 (50,0%)	44 (57,9%)
São Paulo	24	3	27
Minas Gerais	8	1	9
Rio de Janeiro	4	2	6
Espírito Santo	2	0	2
Sul	10 (15,6%)	3 (25,0%)	13 (17,1%)
Rio Grande do Sul	5	0	5
Santa Catarina	3	2	5
Paraná	2	1	3
Nordeste	10 (15,6%)	1 (8,3%)	11 (14,5%)
Pernambuco	5	1	6
Ceará	2	0	2
Maranhão	1	0	1
Rio Grande do Norte	1	0	1
Paraíba	1	0	1
Norte	1 (1,6%)	0 (-)	1 (1,3%)
Rondônia	1	0	1

Fonte: Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h.

Considerando todas as notificações recebidas, 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).

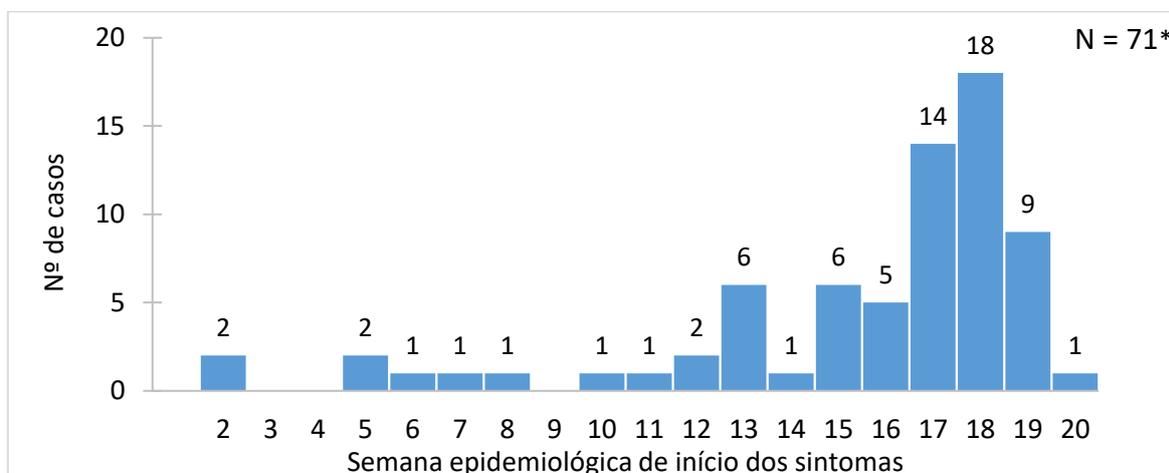


Figura 3. Distribuição dos casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo data de início de sintomas, até 22/05/2022, Brasil.

Fonte: Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h. *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 ALT) não compatíveis com a definição de caso e resultados laboratoriais positivos para algum arbovírus. Desses, quatro foram em detrimento de 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 4).

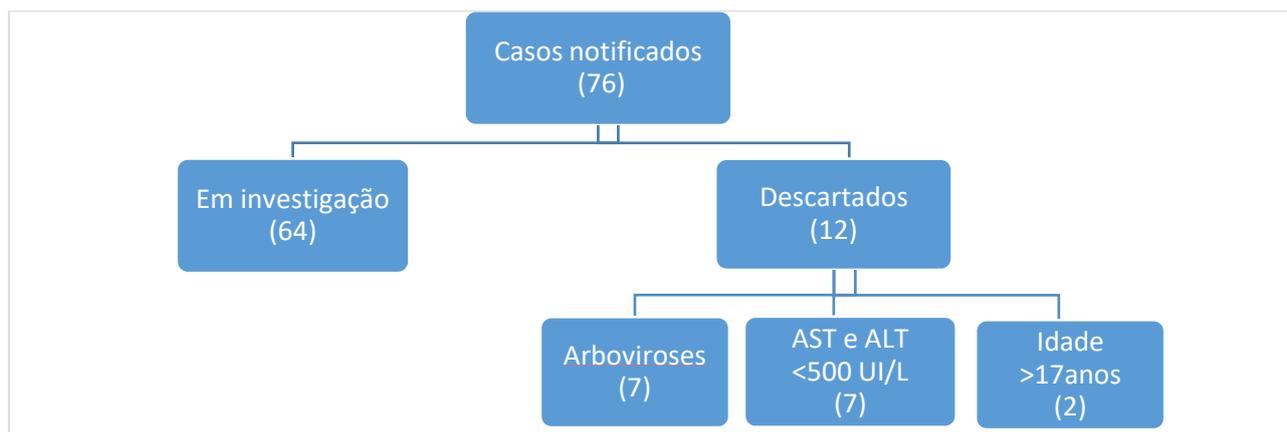


Figura 4. Fluxograma de classificação de casos notificados de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer, Brasil, 2022. **Fonte:** Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h.

3. Casos em investigação

Quanto aos casos que estão em investigação (n=64), 34 (53,1%) crianças/adolescentes são do sexo feminino (Tabela 3). A mediana de idade observada é de 6,5 anos, variando de 2 meses a 16 anos, e metade dos casos concentram-se até os 6 anos (n=32; 50,0%). A faixa etária mais frequente é de 1 a 2 anos (n=17; 26,6%).

Tabela 3. Casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes segundo sexo e faixa etária, até 22/05/2022, Brasil. (n=64)

Variáveis sociodemográficas	n (%)
Sexo	
Feminino	34 (53,1)
Masculino	30 (46,9)
Faixa etária (anos)	
<1	3 (4,7)
1 - 2	17 (26,6)
3 - 4	8 (12,5)
5 - 6	4 (6,2)
7 - 8	6 (9,4)
9 - 10	6 (9,4)
11 - 12	4 (6,2)
13 - 14	7 (10,9)
15 - 16	9 (14,1)

Fonte: Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h.

Os principais sinais e sintomas apresentados entre os casos que estão em investigação foram febre (n=38), icterícia (n=34), vômito (n=32) e dor abdominal (n=32). 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 22/05/2022, Brasil. (n=64)

Sinais e sintomas	n
Febre	38
Icterícia	34
Vômito	32
Dor Abdominal	32
Diarreia	14
Colúria (urina escura)	14
Acolia fecal (fezes brancas)	11

Fonte: Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h.

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 1.499 UI/L com 50,0% (n=27) e 54,4% (n=31), respectivamente (Tabela 5).

Tabela 5. 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 22/05/2022, Brasil. (n=64)

Resultado do exame (U/L)	AST n (%)	ALT n (%)
0 - 499	6 (11,1)	8 (14,0)
500 - 999	14 (25,9)	18 (31,6)
1.000 - 1.499	13 (24,1)	13 (22,8)
1.500 - 1.999	5 (9,3)	7 (12,3)
2.000 - 2.499	7 (12,9)	4 (7,0)
2.500 - 2.999	3 (5,6)	-
3.000 - 3.499	-	1 (1,8)
3.500 - 3.999	1 (1,8)	-
>=4.000	5 (9,3)	6 (10,5)
Mediana (mín-máx)	1.132 (128-20.379)	984 (73-7.296)

Fonte: Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h.

Para os exames priorizados para classificação de definição de caso, cabe informar que **ainda estão sendo aguardados resultados** para as Hepatites A, B, C, D e E, dengue, Zika, Chikungunya e febre amarela.

Dentre os exames complementares realizados até o momento para diagnóstico diferencial, resultaram positivos dois de 12 exames para SARS-CoV-2 (IgM); três de sete exames para SARS-CoV-2 (IgG), um dos quais também foi IgM positivo; quatro dos seis exames realizados para Adenovírus; cinco entre os 16 que testaram citomegalovírus e três dos 17 testados para Epstein-Barr (Tabela 6).

Tabela 6. Resultados de exames complementares para doenças infecciosas em casos em investigação de hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, até 22/05/2022, Brasil. (n=64)

Exames realizados	Resultado	
	Positivo	Negativo
Adenovírus (soro)	4/6	2/6
Adenovírus (fezes)	*2/4	2/4
SARS-CoV-2 IgM	2/12	10/12
SARS-CoV-2 IgG	3/7	4/7
Citomegalovírus	5/16	11/16
Epistên-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

*2 resultados positivos em amostras de soro e de fezes

Fonte: Rede CIEVS, até 22/05/2022, às 12h.

Existem ainda resultados laboratoriais para os diagnósticos diferenciais sendo processados, conforme previsto no Fluxograma de pesquisa para agentes etiológicos (Anexo I).

AÇÕES REALIZADAS

- Revisão, atualização e testagem das fichas de requisição, notificação e investigação;
- Encaminhamento de dados solicitadas pela mídia;
- Emissão de alerta à Rede CIEVS para complementação de dados pendentes para definição de caso;
- Atualização das informações enviadas pelas unidades CIEVS sobre os casos em investigação;
- Publicação do primeiro Boletim Semanal;
- Finalização do Plano de Ação; e
- Revisão da distribuição das atividades da Matriz de Responsabilidades.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

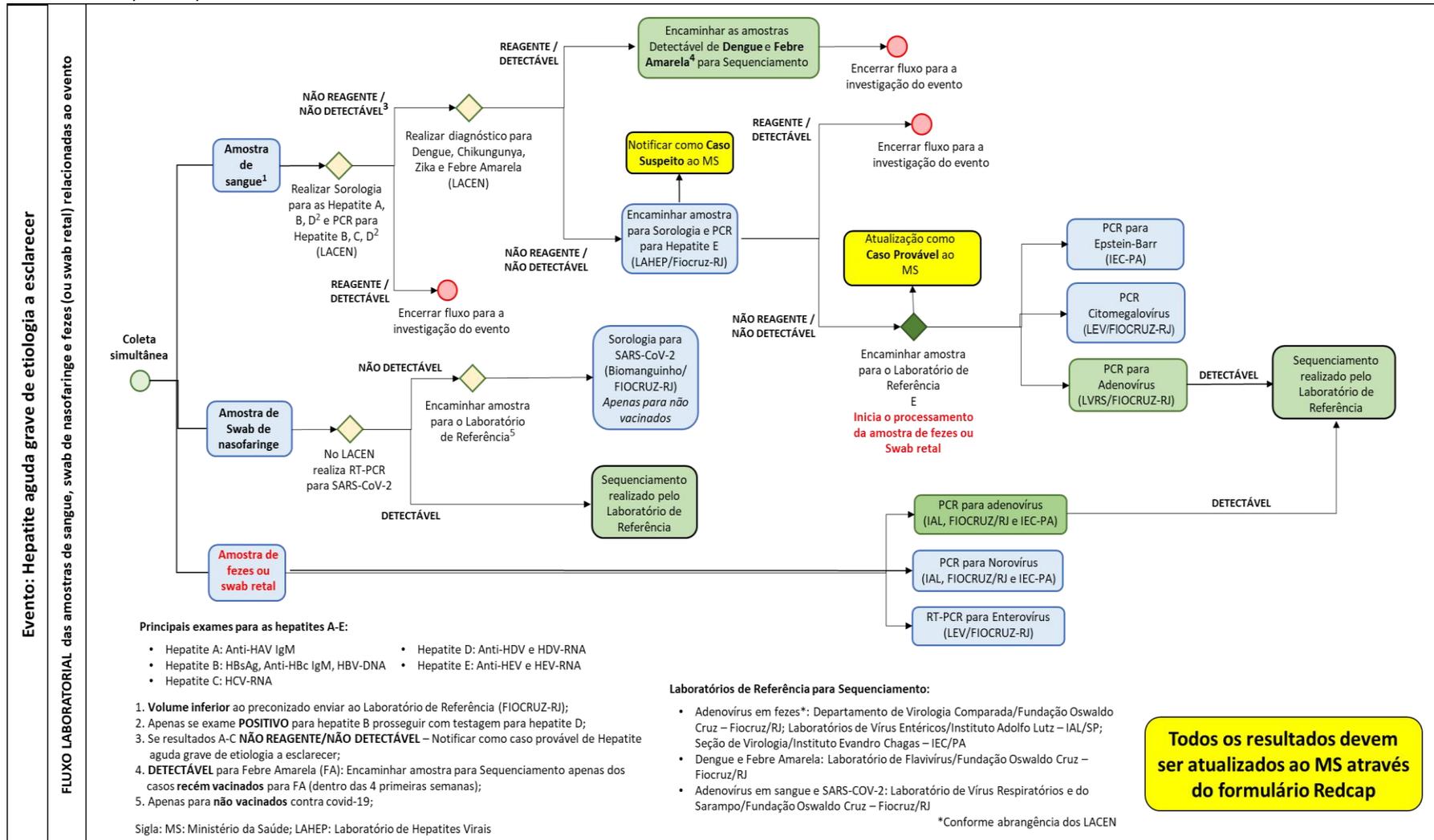
As condutas descritas acima são fundamentadas nas evidências científicas disponíveis, aliadas à análise do cenário epidemiológico brasileiro e poderão ser modificadas diante de novas constatações. Orienta-se que a partir da identificação de um caso provável, seja realizada a notificação e definição da conduta respeitando os protocolos clínicos de cada instituição. Ainda, a **Sala de Situação reforça a importância da atualização junto às Unidades CIEVS das informações de resultados laboratoriais e dos dados clínicos e epidemiológicos faltantes dos casos notificados.**

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

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://bvsmms.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 \(saude.gov.br\)](#)

Anexo I - Fluxograma de pesquisa para os agentes etiológicos dos casos suspeitos de hepatites agudas de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes, Brasil, 2022.



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>; e <https://www.gov.uk/government/news/increase-in-hepatitis-liver-inflammation-cases-in-children-under-investigation>

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

