



ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório de Saúde Pública

Nota de Alerta nº 07/2022 - CIEVS/DIVE/LACEN/SUV/SES/SC

Assunto: CASOS DE HEPATITE AGUDA DE ETIOLOGIA DESCONHECIDA.
(Atualizada em 13 de junho de 2022)

Em abril de 2022, a Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu um alerta sobre o aumento de casos de hepatite aguda de etiologia a esclarecer em crianças menores de 10 anos previamente saudáveis que apresentaram elevação nas enzimas hepáticas (AST e/ou ALT), acima de 500 UI/L com sintomas gastrointestinais predominantes, incluindo dor abdominal, diarreia, icterícia e vômito.

A etiologia da hepatite aguda permanece desconhecida e sob investigação. A maioria dos casos relatados parece não apresentar relação direta e extensas investigações epidemiológicas estão em andamento para identificar exposições comuns, fatores de risco ou ligações entre os casos.

A síndrome clínica entre os casos identificados é a hepatite aguda (inflamação do fígado) com enzimas hepáticas acentuadamente elevadas. Muitos casos relataram sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal, diarreia e vômitos antes da apresentação com hepatite aguda grave e aumento dos níveis de enzimas hepáticas - aspartato aminotransferase (AST) ou alanina aminotransferase (ALT) acima de 500 UI/L e icterícia. A maioria dos casos não apresentou febre. Os vírus comuns que causam hepatite viral aguda (vírus da hepatite A, B, C, D e E) não foram detectados em nenhum desses casos. Até o momento, viagens internacionais a outros países, não foram consideradas como fatores associados.

Embora o adenovírus seja atualmente uma hipótese como causa subjacente, ele não explica totalmente a gravidade do quadro clínico. A infecção com *Adenovírus* tipo 41, o tipo de adenovírus implicado, não foi previamente associada a tal apresentação clínica. Os adenovírus são patógenos comuns que geralmente causam infecções autolimitadas. A transmissão ocorre de pessoa para pessoa e mais comumente causam doenças respiratórias, mas dependendo do tipo, também podem causar outras doenças, como gastroenterite (inflamação do estômago ou intestinos), conjuntivite (inflamação da mucosa ocular) e cistite (infecção da bexiga). Existem mais



ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório de Saúde Pública

de 50 tipos de adenovírus imunologicamente distintos que podem causar infecções em humanos. O *Adenovírus* tipo 41 geralmente causa diarreia, vômito e febre, muitas vezes acompanhados de sintomas respiratórios.

Algumas hipóteses estão sendo levantadas, como o aumento da suscetibilidade ao adenovírus entre crianças pequenas após a pandemia de COVID-19, devido à redução da exposição à patógenos, o potencial surgimento de um novo adenovírus e a infecção pregressa ou coinfeção por SARS-CoV-2. As hipóteses relacionadas aos efeitos colaterais das vacinas contra a COVID-19 não são suportadas atualmente, pois a grande maioria das crianças afetadas não recebeu a vacina contra COVID-19.

Neste contexto, a Superintendência de Vigilância em Saúde (SUV), por meio do Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIEVS/SC) da Diretoria de Vigilância Epidemiológica de Santa Catarina (DIVE/SC), **orienta** a todos os serviços de saúde que estejam alerta para os pacientes com as seguintes características: **criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando hepatite aguda¹, com aumento de transaminase sérica aspartato transaminase (AST) e/ou alanina transaminase (ALT) \geq 500 UI/L, sem causa de origem não infecciosa² que justifique o quadro.**

As instituições que identificarem pacientes com as características descritas acima devem comunicar, **imediatamente**, o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS/SC) por meio do e-mail: cievssc@gmail.com. Os hospitais que possuem Núcleos Hospitalares de Epidemiologia devem encaminhar cópia do comunicado para a coordenação estadual da RENAVEH/SC, por meio do email: renavehsc@gmail.com.

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

² Causas de origem não infecciosa, por exemplo, deficiência de alfa1-AT, doença de Wilson, síndrome de Budd-Chiari, distúrbios autoimunes, distúrbios hereditários, doença hepática aloimune gestacional, colestase intra-hepática familiar progressiva, linfocitose hemofagocítica e causa metabólica desconhecida.



ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório de Saúde Pública

1. Definições de Caso

- **Caso 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** arboviroses* **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 arboviroses* no período de 1º de outubro de 2021 a 20 de abril de 2022.

* Arboviroses: Dengue, Zika e Chikungunya. A pesquisa laboratorial para 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 febre amarela ou com estado vacinal ignorado ou com data de vacinação contra febre amarela < 30 dias.

** 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.

- **Caso Provável:**

Caso suspeito com resultado laboratorial negativo para Hepatite E.

- **Caso Descartado:**

Não atende aos critérios de suspeito e provável.



ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório de Saúde Pública

2. Coleta e Cadastro das Amostras

Para crianças/adolescentes menores de 17 anos, apresentando hepatite aguda, com aumento AST e/ou ALT ≥ 500 UI/L, sem causa de origem não infecciosa que justifique o quadro, coletar as seguintes amostras para investigação laboratorial, e cadastrar no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) as pesquisas a serem efetuadas para cada uma das amostras coletadas, conforme definido no [Comunicado nº 005/2022 - Cadastro de amostras e exames para Hepatites Agudas Graves de Etiologia a Esclarecer \(Atualizado em 10/06/2022\)](#), emitido pelo Laboratório de Saúde Pública de Santa Catarina (LACEN/SC):

1 - Fezes “*in natura*” ou swab anal em 1 mL de Meio de Transporte Viral (MTV): inserir a pesquisa “**(FEZES) Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer**” e automaticamente são adicionados os exames: Adenovírus, Norovírus, Enterovírus.

2 - Swab Nasofaríngeo em 3 mL de MTV: inserir a pesquisa “**(SNF) Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer**” e automaticamente são adicionados os exames: Vírus respiratórios e COVID-19.

3 - Sangue coletado com anticoagulante EDTA e gel separador, centrifugado e enviado no tubo original: inserir a pesquisa “**(PLASMA) Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer**” e automaticamente são adicionados os exames destinados à realização de Biologia Molecular (PCR): Hepatite B – HBV DNA, Hepatite C – HCV RNA, Adenovírus, Zika, Dengue, Chikungunya (ZDC) e Febre Amarela - se aplicável. Obs: Enviar dois tubos de 7 ou 5 mL.

4 - Sangue coletado sem anticoagulante com gel separador, centrifugado para obtenção de soro e enviado no tubo original: inserir a pesquisa “**(SORO) Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer**” e automaticamente são adicionados os exames: HBsAg, Anti HBc IgM, Anti HBc Total, Anti HBs, Anti HCV, Anti HAV IgM e Arbovírus (Zika IgM, Dengue Ag NS1/IgM e Chikungunya IgM, Febre amarela IgM/IgG - se aplicável), Citomegalovírus (PCR), Epstein Barr (PCR), SARS-CoV-2 IgM/IgG, Enterovírus (PCR). Obs: Enviar dois tubos de 7 ou 5 mL.



ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório de Saúde Pública

As amostras devem ser mantidas refrigeradas até o momento do envio. Estas devem ser acondicionadas em sacos plásticos individuais, certificando-se de que as tampas estejam hermeticamente fechadas. Para o transporte utilizar caixa de transporte de amostra biológica sob refrigeração e enviar para o LACEN em 24 a 48 horas.

3. Notificação

Para todos os casos que atenderem à definição de “**Caso Suspeito**”, tanto instituições da rede pública quanto da rede privada de saúde, devem:

- Preencher a “**FICHA DE NOTIFICAÇÃO – HEPATITE AGUDA GRAVE DE ETIOLOGIA A ESCLARECER pelo REDCAP**”. [Clique aqui para acessar o formulário!](#)

1. Para que o fluxo seja otimizado, a ficha de notificação, de requisição de exames e de investigação estarão dispostas no mesmo link de acesso, porém em instrumentos distintos. Siga as orientações a seguir para acessar as fichas de modo que elas possam ser editadas posteriormente.
2. Acesse o link e preencha a FICHA DE NOTIFICAÇÃO. Após a finalização da FICHA DE NOTIFICAÇÃO clique em “Save & Return Later”, no final da página. Adicione um e-mail de recuperação e clique em “Send survey link”. Aparecerá uma notificação de e-mail enviado. Para editar a FICHA DE NOTIFICAÇÃO clique em “Continue Survey Now” e irá retornar. Agora clique em “Submit” (final da página) e a REQUISIÇÃO DE EXAMES será aberta.
3. A FICHA DE REQUISIÇÃO DOS EXAMES estará habilitada para a realização dos exames identificados como “Não realizado” na FICHA DE NOTIFICAÇÃO. Repita o processo de “Save & Return Later” para que a ficha possa ser editada durante a solicitação. Note que um novo e-mail de resgate será enviado para o e-mail indicado. Agora clique em “Submit” (final da página) e a FICHA DE INVESTIGAÇÃO será aberta.
4. Na FICHA DE INVESTIGAÇÃO, Repita o processo de “Save & Return Later” para que a ficha possa ser editada durante a solicitação e depois clique em “Submit”.



ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório de Saúde Pública

5. Cada ficha poderá ser editada acessando o e-mail com o link de resgate, individualmente.

Florianópolis, 13 de junho de 2022.

Referências:

1. The Lancet Infectious Diseases. Explaining the unexplained hepatitis in children. The Lancet Infectious Diseases. v. 22, n. 6, p.743, 2022.
2. World Health Organization (27 May 2022). Disease Outbreak News; Acute hepatitis of unknown aetiology in children - Multi-country. Available at: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON389>

Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde
CIEVS/DIVE/SUV/SES/SC

Diretoria de Vigilância Epidemiológica
DIVE/SUV/SES/SC

Diretoria do Laboratório Central de Saúde Pública
LACEN/SUV/SES/SC

Superintendência de Vigilância em Saúde
SUV/SES/SC

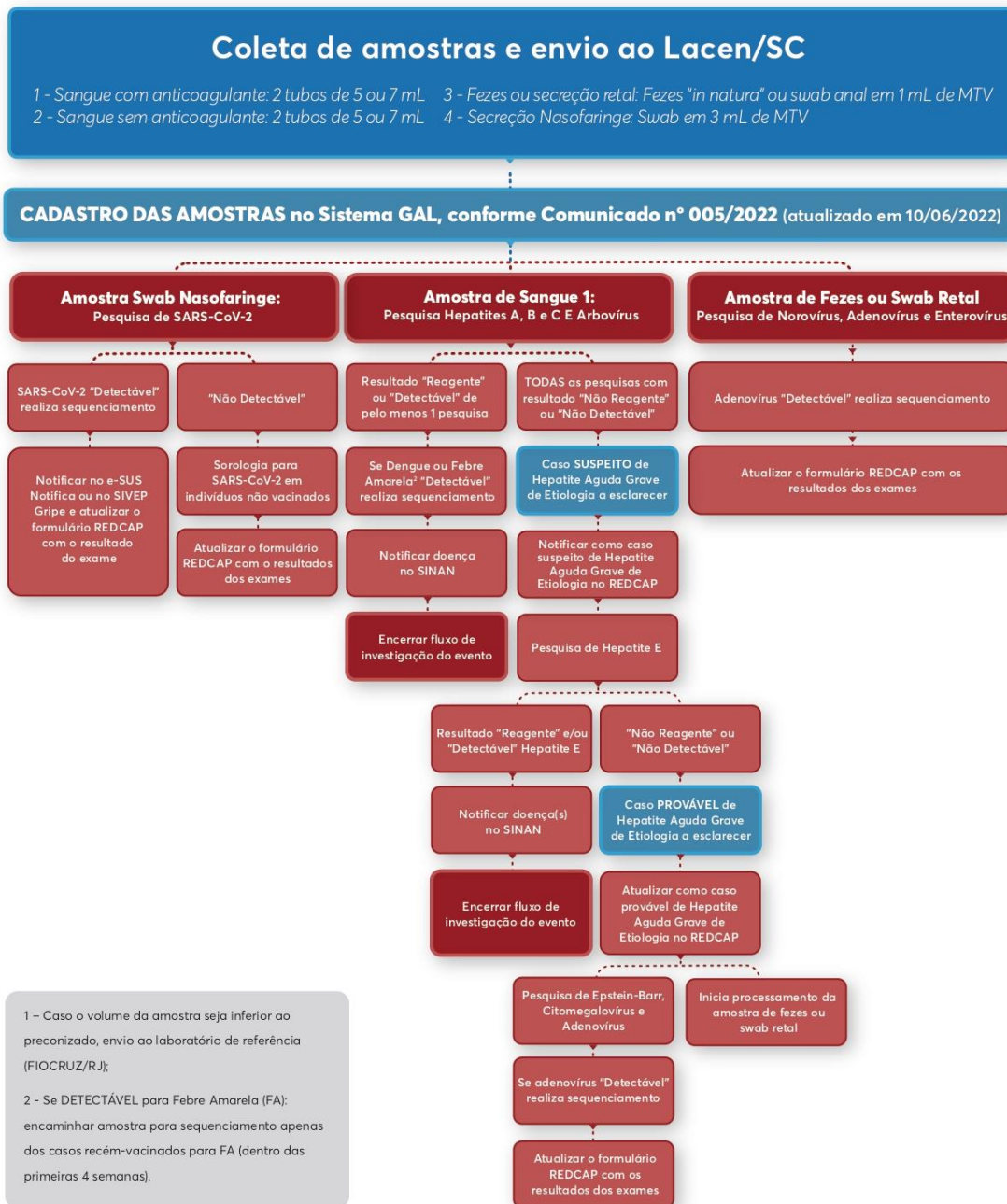


ESTADO DE SANTA CATARINA
Secretaria de Estado da Saúde
Superintendência de Vigilância em Saúde
Diretoria de Vigilância Epidemiológica
Laboratório de Saúde Pública

Figura 1: Fluxograma Vigilância dos Casos de Hepatite Aguda de Etiologia Desconhecida

FLUXOGRAMA VIGILÂNCIA DOS CASOS DE HEPATITE AGUDA DE ETIOLOGIA DESCONHECIDA

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, sem causa de origem não infecciosa que justifique, a partir do dia 20 de abril de 2022.





Assinaturas do documento



Código para verificação: **TY465DQ1**

Este documento foi assinado digitalmente pelos seguintes signatários nas datas indicadas:



JOÃO AUGUSTO BRANCHER FUCK (CPF: 060.XXX.189-XX) em 13/06/2022 às 16:26:33

Emitido por: "SGP-e", emitido em 28/03/2019 - 14:42:44 e válido até 28/03/2119 - 14:42:44.

(Assinatura do sistema)



EDUARDO MARQUES MACARIO (CPF: 022.XXX.907-XX) em 13/06/2022 às 16:29:20

Emitido por: "SGP-e", emitido em 02/07/2018 - 14:11:55 e válido até 02/07/2118 - 14:11:55.

(Assinatura do sistema)



FERNANDA ROSENE MELO (CPF: 006.XXX.549-XX) em 13/06/2022 às 16:46:08

Emitido por: "SGP-e", emitido em 13/07/2018 - 13:53:51 e válido até 13/07/2118 - 13:53:51.

(Assinatura do sistema)



MARLEI PICKLER DEBIASI DOS ANJOS (CPF: 824.XXX.329-XX) em 13/06/2022 às 17:32:08

Emitido por: "SGP-e", emitido em 01/04/2019 - 10:31:29 e válido até 01/04/2119 - 10:31:29.

(Assinatura do sistema)

Para verificar a autenticidade desta cópia, acesse o link <https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo/conferencia-documento/U0VVTXzcwNTIfMDAwNzc0NDIfNzg0MzJfMjAyMI9UWTQ2NURRMQ==> ou o site

<https://portal.sgpe.sea.sc.gov.br/portal-externo> e informe o processo **SES 00077449/2022** e o código **TY465DQ1** ou aponte a câmera para o QR Code presente nesta página para realizar a conferência.