

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
COORDENADORIA DE CONTROLE DE DOENÇAS
CENTRO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA "PROF. ALEXANDRE VRANJAC"
CENTRAL / CIEVS - CENTRO DE INFORMAÇÕES ESTRATÉGICAS EM VIGILÂNCIA EM SAÚDE
INSTITUTO ADOLFO LUTZ
SÃO PAULO

Alerta Epidemiológico - Número 3 / 2022 – 26/05/2022

Atualização: Definição de Caso e Fluxo laboratorial

HEPATITE AGUDA DE ORIGEM DESCONHECIDA EM CRIANÇAS

Em 10 de maio, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) do Ministério da Saúde (MS) publicou a Nota Técnica nº 13 de 2022¹, que orienta sobre: notificação, investigação e fluxo laboratorial de casos prováveis de hepatite aguda de etiologia desconhecida em crianças e adolescentes.

Em 13 de maio, a SVS/MS ativou a Sala de Situação e realizou atualizações referentes aos critérios de definição de caso, ao processo de notificação e no fluxo laboratorial, com o objetivo de coordenar a resposta aos casos prováveis no Brasil e organizar as ações de vigilância e assistência à saúde.

Em virtude das atualizações de definição de caso (suspeito e provável) e do fluxo laboratorial, o CVE/CCD/SES-SP emite esta atualização do ALERTA EPIDEMIOLÓGICO com recomendações de condutas e orientações para as equipes de saúde, objetivando identificar possíveis quadros suspeitos com a notificação oportuna dos casos.

2. NOTIFICAÇÃO

Definição de Caso²

CASO SUSPEITO

a) Criança/adolescente menor de 17 anos, com quadro de hepatite aguda* (negativo para hepatites A, B e C e arboviroses; excluindo manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva) caracterizada pelo aumento de transaminase sérica, aspartatotransaminase (AST) e/ou alanintransaminase (ALT) >500UI/L diagnosticadas a partir do dia 20 de abril de 2022.

b) Criança/adolescente menor de 17 anos com quadro de hepatite aguda (negativo para hepatites A, B e C e arboviroses; excluindo manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva) que evoluiu para hepatite fulminante** sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado a partir de 01 de outubro de 2021.

CASO PROVÁVEL

Caso suspeito E que tenha resultado negativo para Hepatite E

CONTATO DE CASO PROVÁVEL

Indivíduo com hepatite aguda (negativo para hepatites A, B, C, D, E e arboviroses; excluindo manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva) de qualquer idade que seja um contato próximo de um caso provável desde 20 de abril de 2022.

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

** **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.

Neste momento, é importante garantir a coleta oportuna de amostras (sangue/fezes/swab) de criança/adolescente menor de 17 anos, com quadro de hepatite aguda, com enzimas TGO/TGP > 500 UI/L. **Portanto, orientamos a notificação mesmo que resultados de Hepatites virais (A-C) e arbovírus estejam em espera. Esses casos serão classificados como "EM INVESTIGAÇÃO = PENDENTE".**

Os casos deverão ser **NOTIFICADOS IMEDIATAMENTE (até 24 horas) à Central/CIEVS-SP** por:

- Preenchimento do Formulário (anexo) de notificação de Hepatite Aguda de origem desconhecida em crianças (link: <https://cevesp.saude.sp.gov.br/notifica/hepatites>)^a ou
- E-mail: notifica@saude.sp.gov.br ou
- Telefone: 08000-555466

Serão classificados como "DESCARTADOS" as notificações 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 arboviroses ou que apresentem outras explicações para sua apresentação clínica.

^a O sistema poderá apresentar instabilidade em alguns navegadores por falta momentânea do certificado SSL. Nessa ocorrência imprimir a ficha e encaminhar para o e-mail notifica@saude.sp.gov.br

Até o presente momento de investigação desse evento de saúde pública ainda não estão estabelecidos os critérios de definição de CASO CONFIRMADO.

Informações complementares que surgirem durante a investigação, assim como atualização dos resultados de exames do caso notificado, deverão ser atualizadas pelo município/GVE/CIEVS regionais, editando o formulário de notificação através do link: <https://cevesp.saude.sp.gov.br/notifica/hepatites/buscar>

A busca deve realizada através do código que aparece após salvar a ficha:



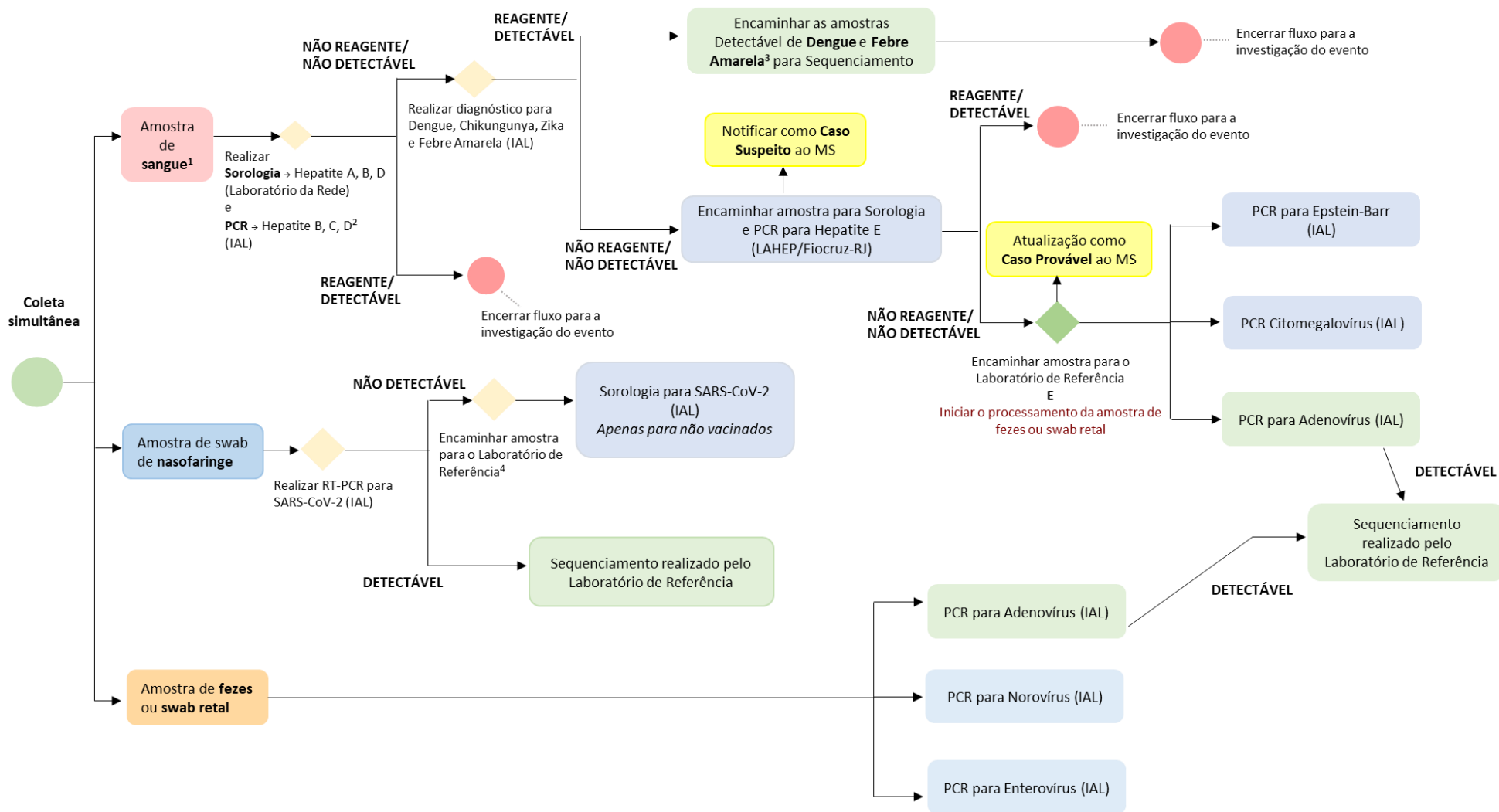
3. LABORATÓRIO

Apesar de ainda não haver definição/confirmação do agente etiológico envolvido, recomenda-se, após a devida notificação imediata, a coleta das seguintes amostras: sangue, fezes ou swab retal, secreção nasofaríngea (swab) e fragmentos de fígado para anatomia patológica (quando possível).

As amostras devem ser coletadas na fase aguda da doença (início dos primeiros sintomas, no máximo até 10 dias) e encaminhadas ao Instituto Adolfo Lutz (IAL-SP), imediatamente após a coleta, conforme Anexo I. Devem ser acompanhadas da Ficha de Notificação Individual do SINAN, devidamente preenchida e identificada como “**Hepatite Aguda de origem desconhecida**”.

***Importante:** Manter as amostras refrigeradas até o momento do seu envio. As amostras devem ser acondicionadas em sacos plásticos individuais, certificando-se que as tampas estejam hermeticamente fechadas. Para o transporte deve-se utilizar caixa de transporte de amostra biológica sob refrigeração.

5. ALGORITMO DE EXAMES LABORATORIAIS*





¹**Volume inferior** ao preconizado enviar ao IAL

²Apenas para teste com resultado **POSITIVO** para Hepatite B: prosseguir com exame para Hepatite D

³**DETECTÁVEL** para Febre Amarela (FA): encaminhar amostra para sequenciamento apenas de casos **recém vacinados** para FA (dentro das 4 primeiras semanas)

⁴Apenas para **não vacinados** contra COVID-19

Siglas:

IAL: Instituto Adolfo Lutz

LAHEP: Laboratório de Hepatites Virais

MS: Ministério da Saúde

***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>

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

Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Apresentação 'Sala de Situação de Hepatites Agudas Graves de Etiologia a Esclarecer'. Brasília, 23 de maio de 2022.

6. REFERÊNCIAS

1. BRASIL. Nota Técnica nº 13/2022, de 10 de maio de 2022.
2. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Saúde Ambiental, do Trabalhador e Vigilância das Emergências em Saúde Pública. Informe da Sala de Situação Coordenação Geral de Emergências em Saúde Pública. Hepatite aguda grave de etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes. Número 01 – 17/05/2022.

ANEXO 1. FLUXO LABORATORIAL

Quadro 1. Orientações quanto à coleta, armazenamento, acondicionamento/transporte, por tipo de amostra. São Paulo, 2022.

Tipo de Amostra	Orientações de coleta	Armazenamento	Acondicionamento e Transporte	Pesquisa de agentes etiológicos
Sangue	> 15ml de sangue em tubo seco, sem anticoagulante, preferencialmente com gel separador - tampa amarela ou vermelha - identificar (NOME DO PACIENTE; CPF/CNS; DATA DE NASCIMENTO; NOME DA MÃE; DATA E HORA DA COLETA; MATERIAL, MUNICÍPIO), NÃO ABRIR O TUBO E NEM TRANSFERIR O SORO PARA OUTRO TUBO. Deixar o tubo em repouso a temperatura ambiente por 30 minutos e centrifugar a 2500-3000 RPM/15min, antes de enviar.	Refrigerar entre 2° a 8° por até 6 horas. Congelar a amostra centrifugada a -20°C, caso necessite armazenar por período superior a 6h. Enviar em 24 a 48 horas para o Laboratório.	Sob refrigeração, em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável, acondicionado em estante, sem contato direto com o gelo.	Hepatites virais A, B e C; Arboviroses; Enterovírus; CMV; EBV; SARS-CoV-2 (sorologia para menores de 05 anos, não vacinados, com PCR negativo)
	10 ml de sangue total (tubo EDTA - tampa roxa ou tubo PPT) - identificar (NOME DO PACIENTE; CPF/CNS; DATA DE NASCIMENTO; NOME DA MÃE; DATA E HORA DA COLETA; MATERIAL, MUNICÍPIO). NÃO ABRIR O TUBO E NEM TRANSFERIR O SORO PARA OUTRO TUBO. Deixar o tubo em repouso a temperatura ambiente por 30 minutos e centrifugar a 2500-3000 RPM/15min, antes de enviar.	Refrigerar entre 2° a 8° por até 48 horas. Enviar em 24 a 48 horas para o Laboratório.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável, acondicionado em estante, sem contato direto com o gelo.	
Swab nasofaríngeo	1 swab de orofaringe e 1 swab passado nas duas narinas, em tubo com solução salina - identificar (NOME DO PACIENTE; CPF/CNS; DATA DE NASCIMENTO; NOME DA MÃE; DATA E HORA DA COLETA; MATERIAL, MUNICÍPIO)	Refrigerar entre 2° a 8° por até 48 horas. Enviar em 24 a 48 horas para o Laboratório. Após esse prazo congelar a -20°C.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável.	SARS-CoV-2

Fezes ou swab retal	Fezes <i>in natura</i> , (1/3 do coletor universal) frasco de boca larga, com tampa rosqueada. Na impossibilidade de se conseguir as fezes, utilize swab retal - identificar (NOME DO PACIENTE; CPF/CNS; DATA DE NASCIMENTO; NOME DA MÃE; DATA E HORA DA COLETA; MATERIAL, MUNICÍPIO)	Refrigerar entre 2° a 8° por até 48 horas. Enviar em 24 a 48 horas para o Laboratório. Após esse prazo congelar a -20°C.	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável ou gelo seco.	Adenovírus, Norovírus e Enterovírus
Óbitos: fragmentos de fígado <i>in natura</i>	Fragmento de fígado <i>in natura</i> , acondicionado em frasco plástico estéril	Congelar a -20°C	Sob refrigeração em caixa de transporte de amostra biológica, com gelo reciclável.	Arboviroses
Óbitos: fragmentos de órgãos em formol	Fragmento de fígado acondicionado em frasco de boca larga com formalina tamponada	Manter em temperatura ambiente.	Transportar em temperatura ambiente, não superior a 40°C.	

Fonte: Instituto Adolfo Lutz. 2022

Quadro 2. Orientações quanto ao fluxo laboratorial por tipo de agente. São Paulo, 2022.

Agente Pesquisado	Metodologia	Tipo de material	Fluxo Laboratorial
Hepatite B	RT-PCR	1 tubo EDTA 5 ml, Tampa roxa	IAL Central – LH/CV e outros 16 Laboratórios da Rede de Biologia
Hepatite C	RT-PCR	1 tubo EDTA 5 ml, Tampa roxa	
Dengue, Chikungunya, Zika e Febre Amarela	Sorologia e RT-PCR	1 tubo soro 5 ml, Tampa amarela/vermelha	IAL Central - NDTV/CV
Adenovírus	RT-PCR	1 tubo soro 5 ml, Tampa amarela/vermelha	IAL Central - NDE/CV
Enterovírus	RT-PCR	Fezes OU swab retal	IAL Central - NDE/CV
Norovírus			
Adenovírus	RT-PCR	Fezes <i>in natura</i>	IAL Central - NDE/CV
SARS-CoV-2	RT-PCR	Secreção de naso-orofaringe	IAL Central - NDR/CV
Citomegalovírus e Epstein-Barr	RT-PCR	1 tubo soro 5 ml, Tampa amarela/vermelha	IAL Central - NDR/CV

Fonte: Instituto Adolfo Lutz. 2022