



ESTADO DE GOIÁS
SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE
GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS

Nota Técnica nº: 9/2022 - SES/GVEDT-03816

ASSUNTO: Orientações sobre condutas frente aos casos de Hepatite Aguda Grave de Etiologia Desconhecida no Estado de Goiás.

1. Apresentação

Em 5 de abril de 2022 foi recebida a primeira notificação por parte do Reino Unido, sobre um aumento de notificações de hepatite aguda de causa desconhecida, em crianças anteriormente saudáveis, menores de 10 anos e residentes da Escócia. Uma semana mais tarde, foram notificados casos adicionais sob investigação na Inglaterra, País de Gales e Irlanda do Norte (OMS, 2022). De acordo com a OMS, até a data de 26 de maio de 2022, havia 749 casos de hepatite aguda grave de causa desconhecida notificados entre crianças de 1 mês a 16 anos, em 33 países, incluindo nove óbitos.

As manifestações clínicas dos casos identificados correspondem a uma hepatite aguda com transaminases elevadas; a maioria dos casos apresentou icterícia, além de sinais e sintomas gastrointestinais (incluindo dor abdominal, diarreia e vômitos); nenhum paciente apresentou febre. **Em nenhum dos casos foi identificada a infecção pelo vírus de hepatite A, B, C, D ou E.** A evolução clínica dos casos é variável, e até a presente data 6% exigiram transplante de fígado (OMS, 2022).

No Brasil até a presente data, foram notificados 140 casos proveniente de 17 estados, sendo 88 em investigação, 03 suspeitos, 02 prováveis, 46 casos descartados, 01 com perda de seguimento. Dos casos notificados, 16 evoluíram a óbito (7 óbitos em investigação, 8 descartados e 1 com perda de seguimento). Dentre os casos em investigação, 53,4% foram no sexo masculino e a mediana de idade foi de seis anos (mín-max: 4 meses-16 anos). Os principais sintomas apresentados nos casos em investigação foram icterícia, febre, vômito e dor abdominal.

Em Goiás foram identificados quatro casos suspeitos até 08/06, sendo que dois permanecem em investigação junto às unidades hospitalares notificadoras, CIEVS municipais e CIEVS Goiás. Dois casos foram descartados.

A OMS está monitorando de perto a situação e apoiando a coordenação internacional trabalhando com os Estados Membros e parceiros. Segundo a OMS, é necessária uma força tarefa por parte da rede mundial de vigilância epidemiológica, objetivando ampliar a sensibilidade para detecção de casos novos tanto nos países atualmente afetados, quanto em outros lugares. A prioridade é determinar a etiologia desses casos para refinar ainda mais as ações de controle e prevenção. Neste sentido, os Estados-Membros estão sendo fortemente encorajados a identificar, investigar e comunicar casos potenciais que se enquadrem na definição de caso.

2. Definição de Caso

- **Caso suspeito**

a) Criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando hepatite aguda com aumento de transaminasesérica aspartato transaminase (AST) e/ou alanina transaminase (ALT) >500 UI/L E resultados laboratoriaisnegativos 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 resultadolaboratorial negativo para hepatites virais A, B e C E para arboviroses no período de 01 de outubro de2021 a 20 de abril de 2022.

*e febre amarela quando aplicável.

- **Caso provável**

Caso suspeito com resultado laboratorial negativo para Hepatite E.

- **Contato de provável**

Indivíduo com hepatite aguda1 com resultados laboratoriais negativos parahepatites virais A, B, C, D, E, E arboviroses2 E sem causa de origem nãoinfecciosa que justifique o quadro, de qualquer idade, que seja um contato próximo de um caso provável desde 20 de abril de 2022.

- **Caso Descartado**

Não atende aos critérios de suspeito e provável.

- **Perda de seguimento**

Caso suspeito ou provável que não tem oportunidade de investigação laboratorial adequada das hepatites virais E/OU das arboviroses E/OU que não seja encontrado ou recuse participar da investigação, impossibilitando a verificação dos critérios de definição de caso.

- **Em Investigação**

Caso notificado com pendência de resultados laboratoriais para as hepatites virais A, B, C, D e E E/OU para dengue, Zika, Chikungunya e febre amarela (quando aplicável).

3. Notificação

Devem ser notificados todos os casos suspeitos de Hepatite Aguda Grave de Etiologia Desconhecida. A notificação dos casos considerou a classificação das definições operacionais que se baseiam na caracterização clínico-epidemiológica dos casos identificados.

Os casos devem ser notificados pelos profissionais de saúde às autoridades de vigilância Epidemiológica local, Estadual e Nacional de forma imediata, ou seja, em até 24 horas, a partir do conhecimento, pelo meio de comunicação mais rápido disponível, conforme disposto na Portaria de Consolidação GM/MS nº 1.102 de 13, de maio de 2022por meio do link:

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

Reforçamos a importância da detecção oportuna, com notificação de imediata de TODOS os casos que se enquadrarem nas definições supramencionadas, objetivando oportunizar as medidas de prevenção, controle e mitigação desse agravo em nosso Estado.

4. Investigação Epidemiológica

Para realizar a notificação e investigação epidemiológica, é necessário seguir os seguintes passos:

- Atender a definição de caso suspeito ou caso provável ou contato de caso provável;
- Ter em mãos os exames prioritários do paciente para o registro;
- Ter as datas e os resultados mínimo e máximo de ALT e AST;
- Verificar as informações sobre histórico clínico que exclua doenças progressas como metabólicas, herdadas ou genéticas, congênitas e causa obstrutiva;
- Obter as informações sobre os principais sinais e sintomas;
- Obter as informações sobre dados de internação, caso haja internação, como: data de admissão, estabelecimento de saúde de admissão e dados de hospitalização do paciente;
- Obter as informações sobre necessidade de transplante e seus resultados histopatológicos e/ou imunohistoquímicos;
- Para os exames que precisam ser realizados no LACEN identificar como "Não realizado" para que seja disponibilizada a ficha de requisição de exame. Se os exames já foram realizados pelo LACEN, é importante que o solicitante cadastre o pedido do exame no GAL;
- **Importante:** Ao final da ficha deve ser selecionada a opção "SaveReturnLater" para que possa informar o e-mail de recuperação da notificação no campo "EnterEmailAddress" clique em "SendSurveyLink". Essa opção permite a edição da notificação inicial para complementação de informações adicionais e permitirá o início da investigação.
- Ao final do preenchimento clique em "Submit" no final da página e a Ficha de Requisição de Exames e Investigação será aberta.
- Caso não possua todas as informações de investigação clique em "SaveReturn Later" para salvar e preencher posteriormente. Após essa ação será disponibilizado um novo link para acesso a parte de investigação aberta para complementação;
- Utilize o novo link para continuar a edição das informações para a investigação.
- Após o preenchimento das informações de investigação será possível submeter o encerramento, clicando no botão "SUBMIT".
- Após submeter o encerramento recomenda-se que não sejam realizadas novas atualizações na ficha.

5. Investigação laboratorial

Para fins de **investigação laboratorial** de casos suspeitos e prováveis de hepatite aguda de etiologia a esclarecer, deverão ser seguidas as orientações descritas abaixo:

1. Atendimento da definição de caso quanto à apresentação de sinais e sintomas de hepatites agudas sem etiologia conhecida **OU** hepatites agudas que tenham evoluído para hepatite fulminante sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado **E** idade menor que 17 anos **E** alteração de AST e/ou ALT > 500 UI/L;
2. Envio concomitante de amostras de soro, plasma, swab de nasofaringe e fezes “in natura” para realização das pesquisas para os agentes etiológicos descritos no Quadro 1.
3. Seguir as orientações de coleta, armazenamento, conservação, e transporte das amostras para realização dos exames;
4. Todos os pedidos de exames para as pesquisas dos agentes etiológicos devem ser cadastrados no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

5.1- Orientações gerais no GAL

O paciente que se enquadre como caso suspeito admitido em uma unidade de saúde terá amostra de **soro, plasma, swab de nasofaringe e fezes “in natura”** encaminhadas ao LACEN-GO.

Colocar na parte de observação do cadastro no sistema GAL que se trata de um **caso suspeito de hepatite aguda de etiologia a esclarecer**.

Para solicitar os exames relacionados para o diagnóstico do caso suspeito no Sistema GAL, o solicitante preencherá, entre outras, as seguintes variáveis:

- **Finalidade:** Investigação.
- **Descrição:** Hepatite Aguda Grave de Etiologia a Esclarecer.
- **Agravo/Doença:** HEPATITES VIRAIS.
- **Nova Amostra:** Soro **OU** Plasma **OU** Swab de nasofaringe **OU** Fezes.
- **Nova Pesquisa:** Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Soro **OU** Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Plasma **OU** Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Swab de nasofaringe **OU** Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Fezes.

*Lembrar-se de vincular o tipo da “**Nova Amostra**” com o tipo da “**Nova Pesquisa**”.

Exemplo: “**Nova Amostra**”: Fezes. - “**Nova Pesquisa**” Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Fezes. “**Nova Amostra**”: Soro. - “**Nova Pesquisa**” Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Soro.

Para cada pesquisa incluída, os exames que as compõem serão automaticamente acrescentados.

- **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Soro**

Hepatite A, sorologia

Hepatite B, sorologia

Hepatite D, sorologia

Hepatite D, RT-PCR

Hepatite E, sorologia

Hepatite E, RT-PCR

Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela, sorologia

Dengue, Zika, Chikungunya e Febre Amarela, RT-PCR

Citomegalovírus, PCR

Eptein-Barr, PCR

- **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Plasma**

Hepatite B, PCR

Hepatite C, RT-PCR

- **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Swab de nasofaringe**

Covid 19, RT-PCR

- **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer – Fezes**

Adenovírus, PCR

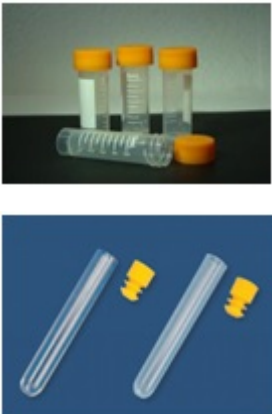
Enterovírus, RT-PCR




Norovírus, PCR

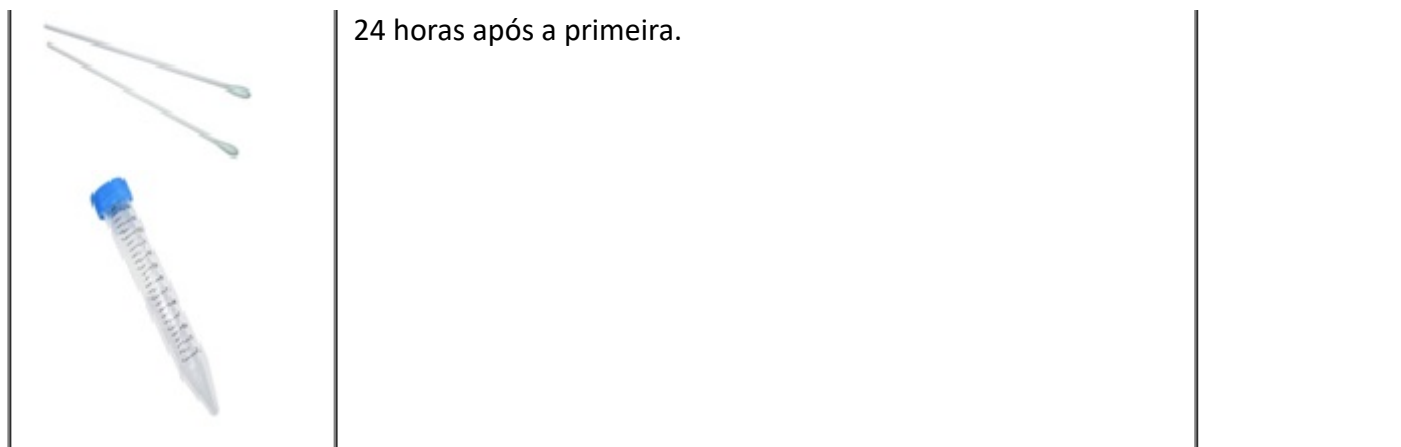
Se necessário, o LACEN-GO poderá cancelar ou acrescentar novas pesquisas a depender do volume de amostra de soro e/ou plasma encaminhada.

Caso o paciente já possua resultados de Hepatites Virais (ANTI HAV IGM, HBSAG, ANTI HBC IGM, RT-PCR HCV e PCR-HBV), estes resultados devem ser encaminhados ao LACEN-GO juntamente com a amostra e demais solicitações.

Quadro1. Tipo de amostra a serem coletadas concomitantemente e orientação de coleta e pesquisa do agente etiológico.

TIPO DE AMOSTRA	ORIENTAÇÕES DE COLETA	AGRAVO INVESTIGADO
<p>SORO</p> 	<p><u>Para realizar todas as análises concomitantemente deverá ser encaminhado no mínimo 3mL de SORO.</u> <u>Três criotubos com pelo menos 1mL em cada).</u></p> <p>Coletar sangue com seringa ou tubo a vácuo sem anticoagulantes. Esperar a retração do coágulo por 30 minutos. Centrifugar e transferir o SORO para tubo plástico, estéril, devidamente identificado.</p> <p>As amostras poderão ficar refrigeradas entre 2º e 8ºC por <u>no máximo 48h</u>, podendo ser encaminhadas ao LACEN/GO em caixas térmicas contendo gelo reciclável desde que não ultrapasse este tempo.</p>	<p>Hepatites virais A, B, D e E, Arboviroses, Citomegalovírus e Epstein-Barr.</p> <p>Sorologia SARS Cov-2 (Apenas para não vacinados e com RT-PCR de swabde</p>

	Os criotubos são fornecidos pelo LACEN/GO.	nasofaringe negativo).
<p>PLASMA</p> 	<p>Coletar sangue com seringa ou tubo a vácuo com anticoagulante (EDTA). Centrifugar e transferir o PLASMA para tubo plástico, estéril, devidamente identificado, separar alíquotas de pelo menos 1mL em dois tubos. O plasma poderá ser armazenado de 15 a 30°C por no máximo 24 h e entre 2 a 8°C por <u>no máximo 48h</u>, podendo ser encaminhadas ao LACEN/GO em caixas térmicas contendo gelo reciclável desde que não ultrapasse este tempo.</p>	<p>Hepatite B, PCR e Hepatite C, RT-PCR</p>
<p>SWAB DE NASOFARINGE</p> 	<p>Swab Único deverá ser coletado na região de nasofaringe. Em seguida à coleta, inserir o swab no frasco contendo 3mL de solução salina com antibiótico ou MTV (fornecido pelo LACEN/GO), já devidamente identificado.</p> <p>As amostras poderão ficar refrigeradas entre 2º e 8°C por <u>no máximo 48h</u>, podendo ser encaminhadas ao LACEN/GO em caixas térmicas contendo gelo reciclável desde que não ultrapasse este tempo.</p>	<p>SARS CoV-2, RT-PCR</p>
<p>FEZES “IN NATURA” (<u>amostra elegível</u>)</p>  <p>SWAB RETAL</p> <p><u>Apenas na impossibilidade de se obter fezes “in natura”.</u></p>	<p>Amostra elegível: Fezes “in natura”. Encaminhar <u>dois frascos</u> de fezes “in natura”.</p> <p>Um frasco será encaminhado ao Laboratório de Referência Nacional para <u>pesquisa de adenovírus e norovírus</u>, e o outro frasco para <u>pesquisa de enterovírus</u>.</p> <p>Utilizar frasco plástico estéril com tampa rosqueada de boca larga.</p> <p>As amostras poderão ficar refrigeradas entre 2º e 8°C por <u>no máximo 48h</u>, podendo ser encaminhadas ao LACEN/GO em caixas térmicas contendo gelo reciclável desde que não ultrapasse este tempo.</p> <p>Na impossibilidade de se obter as fezes, utilizar swabretal. Oswab retal (em frasco seco – utilizar swab de rayon e tubo falcon sem conservante) pode ser usado naqueles em que não for possível obter as fezes com supositório de glicerina. Encaminhar dois swabs. O swab e o tubo falcon são fornecidos pelo LACEN/GO.</p> <p>Deverão ser realizadas duas coletas oportunas na fase da doença. A segunda amostra de fezes/swabdeverá ser coletada</p>	<p>Adenovírus, norovírus e enterovírus.</p>

**Observações:**

1. Se necessário, o LACEN-GO poderá solicitar coleta de nova amostra se julgar insuficiente o envio de material para as análises solicitadas.
2. O Volume seguro máximo para coleta em crianças é de 2,5ml a 3ml de sangue por Kg de peso. **Caso não seja possível a coleta do volume total de sangue recomendado, uma nova amostra para investigação laboratorial pode ser enviada 48h às 72h após a primeira.**
3. Na coleta de fezes “in natura” em crianças que estão em uso de fralda, priorizar a amostra biológica tomando o cuidado para não coletar em conjunto o gel constituinte da mesma.
4. A continuidade das pesquisas para adenovírus, norovírus e enterovírus dependem dos resultados iniciais obtidos para Hepatites Virais e arboviroses.
5. Apenas se o exame de Hepatite B for positivo, prosseguir para testagem de Hepatite D.
6. Amostras com resultado Detectável em ensaios de Biologia Molecular (não realizados no LACEN-GO) para os agentes: dengue, febre amarela, adenovírus e SARS-CoV2 devem ser enviadas ao LACEN-GO para avaliar a possibilidade de realizar Sequenciamento Genômico.

Adicionalmente, informamos que as análises para o diagnóstico de Hepatite D, Hepatite E, Citomegalovírus, Epstein-Barr, Enterovírus, Adenovírus, Norovírus e Sorologia para SARS Cov-2 serão realizadas pelos Laboratórios de Referência Nacional.

As solicitações de kits de coleta (Covid-19, swab retal e falcon) e criotubos podem ser realizadas na coordenação de rede de laboratórios via e-mail com no mínimo 24 horas de antecedência. Ficará sob a responsabilidade da regional de saúde a distribuição dos kits para os municípios.

Coordenadora: Ana Clara Amorim e/ou Maurício

Contato: (62)3201-3886

E-mail: lacen.redelab@gmail.com

Para dúvidas em relação ao Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL):

Coordenador: Wesley Lopes e/ou Edson

Contato: (62)3201-9673

E-mail: wesley.lopes@goias.gov.br

6. Medidas de prevenção e controle

Para a prevenção de adenovírus e outras infecções comuns, realize a lavagem regular das mãos e higiene respiratória. Até que se saiba mais, as práticas gerais de prevenção e controle de infecções incluem:

- Realizar higiene frequente das mãos, usando água e sabão ou um gel para as mãos à base de álcool;
- Evitar espaços lotados e mantenha distância dos outros;
- Garantir uma boa ventilação quando estiver dentro de casa;
- Usar uma máscara bem ajustada cobrindo a boca e o nariz quando recomendado;
- Cobrir tosses e espirros;
- Usar água potável para beber;
- Seguir as práticas seguras de manuseio e cozimento de alimentos;
- Limpar regularmente as superfícies que você toca com frequência;
- Ao apresentar sintomas, procurar atendimento médico.

Diante do cenário atual a principal preocupação é identificar os casos precocemente para garantir o manejo ideal dos casos e determinar a causa, a fim de implementar as medidas de manejo e controle adequadas.

7. Contatos

- **Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde CIEVS-Goiás/GVEDT/SUVISA/SES**
E-mail: cievsgoias@gmail.com
Telefone: (62) 3201- 2688/4488
- **Subcoordenação de Vigilância Epidemiológica Hospitalar – SVEH/CIEVS/GVEDT/SUVISA**
E-mail: veh.go.gov@gmail.com
Telefone: (62) 3201-4488
- **Coordenação da Seção de Virologia – LACEN/GO**
E-mail: lacen.viro@gmail.com
Telefone: (62) 3201- 9683
- **Coordenação da Seção de Biologia Molecular - LACEN/GO**

E-mail: lacen.bmolecular@gmail.com

Telefone: (62) 3201- 9688

8. Referências

- Informe Sala de Situação Número 26 de 11/06/2022 – Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde;
- Portaria de Consolidação GM/MS nº. 04, de 28 de setembro de 2017
- Sala de situação de Hepatites agudas graves de etiologia a esclarecer-Secretaria de Vigilância em Saúde- Brasília, 16 de maio de 2022.
- NOTA TÉCNICA CIEVS|CGEMSP|DSASTE|SVS|MS Nº. 13/2022, disponível em <https://static.poder360.com.br/2022/05/nota-tecnica-ministerio-da-saude-hepatite-10mai2022.pdf>
- Informe Sala de Situação Número 01/ 17/05/2022 – Secretaria de Vigilância em Saúde/ Ministério da Saúde, disponível em <https://www.gov.uk/government/publications/hepatitis-increase-in-acute-cases-of-unknown-aetiology-in-children/increase-inacute-hepatitis-cases-of-unknown-aetiology-in-children> ; <https://www.gov.uk/government/news/increase-in-hepatitis-liver-inflammation-cases-inchildren-under-investigation>
- Nota Técnica OPAS, de 29/04/2022, disponível em <https://bit.ly/3Ko1xu0>

Elaboração:

Erika Dantas Dias de Jesus

Patricia Pereira de Oliveira Borges

Maria Idê P. Prestes

Ana Carolina de Oliveira Araújo Santana

Yulla Fernandes dos Passos Chaves (Investigação laboratorial)

Ana Flávia Mendonça (Investigação laboratorial)

Colaboração:

LACEN/GO

Revisão:

Ana Cristina Gonçalves de Oliveira

Robmary Matias de Almeida (Investigação laboratorial)

Luiz Augusto Pereira (Investigação laboratorial)

Vinícius Lemes da Silva (Investigação laboratorial)

Cristina Aparecida Borges Pereira Laval

Divania Dias da Silva Franca

GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS, em
GOIANIA - GO, aos 20 dias do mês de junho de 2022.



Documento assinado eletronicamente por **ERIKA DANTAS DIAS DE JESUS, Coordenador (a)**, em 21/06/2022, às 06:56, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **ANA CRISTINA GONCALVES DE OLIVEIRA, Gerente**, em 21/06/2022, às 07:03, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



Documento assinado eletronicamente por **FLUVIA PEREIRA AMORIM DA SILVA, Superintendente**, em 22/06/2022, às 17:04, conforme art. 2º, § 2º, III, "b", da Lei 17.039/2010 e art. 3ºB, I, do Decreto nº 8.808/2016.



A autenticidade do documento pode ser conferida no site
http://sei.go.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=1 informando o código verificador
000031046831 e o código CRC **238F86A2**.

GERÊNCIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE DOENÇAS TRANSMISSÍVEIS
Edifício César Sebba Avenida 136, S/N - St. Sul, Goiânia - GO, 74093-250



Referência: Processo nº 202200010035301



SEI 000031046831