

Secretaria de  
SaúdeGOVERNO DO ESTADO  
**PERNAMBUCO****NOTA TÉCNICA SEVS Nº 25/2022****Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde**

Recife, data da assinatura eletrônica.

**ASSUNTO: Situação e diretrizes de Vigilância em Saúde das hepatites agudas graves de etiologia a esclarecer. Pernambuco, junho de 2022.****1. ANTECEDENTES**

Em 05 de abril de 2022, o Reino Unido notificou a OMS sobre aumento de casos de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida em crianças menores de 10 anos previamente saudáveis. Durante o mês de abril, novos casos foram registrados em outros países da Europa (Espanha, Dinamarca, Irlanda, Holanda, Itália, Noruega, França, Romênia, Bélgica e outros), nos Estados Unidos e em Israel. As idades dos casos variam entre 1 mês e 16 anos. Aproximadamente 10% das crianças necessitaram de transplante de fígado e ao menos uma morte foi relatada. Atualmente (até 27/05) há 749 casos notificados em 38 países, sendo 650 casos prováveis mais 99 em investigações e 9 óbitos. No Reino Unido, local mais afetado, as idades variaram de 1 mês até 16 anos. Houve 09 óbitos.

A síndrome clínica entre os casos identificados da hepatite aguda (inflamação do fígado) com enzimas hepáticas acentuadamente elevadas. Muitos casos relataram sintomas gastrointestinais, incluindo dor abdominal, diarreia e vômito antes da apresentação de 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.

A etiologia dos casos atuais de hepatite ainda é considerada desconhecida e permanece sob investigação ativa. Informações disponíveis apontam que todos os casos foram negativos para hepatites virais dos tipos A, B, C, D e E. No Reino Unido, concomitante com este evento, foi observado um aumento na atividade do adenovírus e a co-circulação do SARS-CoV-2, ainda com papel não suficientemente esclarecido na possível patogênese dessa doença. Existem evidências de que a infecção aguda por SARS-CoV-2 poderia impactar o sistema imune e essa hepatite seria um efeito de COVID longa em crianças não imunizadas, associado a posterior infecção por adenovírus. Outra possibilidade sugerida é que a persistência viral do SARS-CoV-2 (que também teria tropismo pelo fígado) leva à ativação imunológica responsável pela inflamação hepática aguda. Várias hipóteses estão sendo testadas além destas. Neste momento ninguém sabe exatamente a causa.

Entre outras exposições, **nenhum vínculo com a vacina COVID-19 foi identificado** pois os menores não estavam na faixa etária com indicação dessa vacina. A prioridade deste atual momento de investigação desses casos é determinar sua etiologia. Para cumprir esse objetivo foram estabelecidas as definições apresentadas nesta Nota Técnica.

Em Pernambuco, até a SE22/2022, foram notificados 08 (oito) pacientes sob investigação para hepatites agudas graves de etiologia a esclarecer. A faixa etária acometida varia de 1 a 14 anos. Os principais sinais e sintomas descritos são: dor abdominal, vômito, icterícia, febre e náusea. Os casos que seguem investigados residem nos municípios de Casinhas, Glória do Goitá, Ibimirim, Nazaré da Mata e Toritama. Os pacientes registrados residentes em Camaragibe, Recife e Salgueiro tiveram a hipótese diagnóstica de hepatite a esclarecer foram descartados. A paciente de Ibimirim (feminino - 14 anos) apresentou quadro fulminante e necessitou de transplante. Apenas o caso de Nazaré da Mata segue sob cuidados médicos, todos os demais receberam alta.

## 2. O QUE NOTIFICAR

### 2.1. CASO EM INVESTIGAÇÃO

- a) **Crianças/adolescentes, menores de 17 anos, com quadro de hepatite aguda** (dor abdominal, vômito e icterícia), **caracterizada pelo aumento de transaminase sérica, aspartato transaminase (AST) e/ou alanina transaminase (ALT) > 500 UI/L diagnosticadas a partir do dia 20 de abril de 2022.**
- b) **Criança/adolescente menor de 17 anos com quadro de hepatite aguda** (dor abdominal, vômito e icterícia) que evoluiu para **hepatite fulminante\* sem etiologia conhecida e necessidade de transplante de fígado** no período de 01 de outubro de 2021 a 20 de abril de 2022.
- c) **Indivíduo com hepatite aguda** (dor abdominal, vômito e icterícia) **contato próximo de outro caso suspeito** a partir de 20 de abril de 2022.

\***Sinais e sintomas de hepatite fulminante:** insuficiência hepática aguda, caracterizada pelo surgimento de icterícia, coagulopatia e encefalopatia hepática. A fisiopatologia está relacionada a degeneração e à necrose maciça dos hepatócitos. O quadro neurológico progride para o coma após a apresentação inicial. Em casos graves, insuficiência hepática aguda com encefalopatia.

### 2.2. CASO SUSPEITO

- a) Caso em investigação **negativo para hepatites A, B e C e arboviroses; E**
- b) **Excluindo** manifestação clínica esperada de **doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva.**

**Obs.: Serão considerados descartados para a suspeita de Hepatite D,** tanto os casos com resultados não reagentes para Hepatite D, quanto aqueles não reagentes para Hepatite B. Justifica-se essa orientação pela vinculação existente no diagnóstico entre ambas as doenças.

### 2.3. CASO PROVÁVEL

- a) **Indivíduo que atendeu os critérios de caso suspeito e apresentou, com resultado laboratorial negativo também para hepatite E.**

## 3. DEFINIÇÃO DE CONTATO

- a) **Indivíduo que, seja um contato próximo de um caso suspeito/provável desde 20 de abril de 2022 e que atendeu os critérios de classificação dos mesmos, igualmente, como caso em investigação/suspeito ou provável.**

#### 4. NOTIFICAÇÃO DE CASO

A notificação de casos suspeitos ou prováveis de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida deve ser realizada imediatamente (em até 24h a partir da suspeita inicial) por todos os profissionais de saúde, públicos ou privados, para a Secretaria Estadual de Saúde de Pernambuco / Cievs-PE, por meio do preenchimento do formulário eletrônico, disponível no link: <https://www.cievspe.com/notifique-aqui>. Outros contatos do Cievs-PE são:

- **E-mail:** [cievs.pe.saude@gmail.com](mailto:cievs.pe.saude@gmail.com);
- **Telefones:** (81) 3184-0191 / (81) 3184-0192 (horário comercial) ou (81) 99488-4267 (apenas para profissionais de saúde).

Caso os resultados diagnósticos diferenciais identifiquem resultados positivos para outras doenças ou agravos de notificação compulsória, esses devem ser notificados conforme fluxo estabelecido segundo respectiva vigilância de cada evento.

#### 5. INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

##### 5.1. Determinação da definição de suspeito/caso provável:

Para verificação de atendimento a definição de CASO PROVÁVEL deverão ser coletadas as amostras de sangue para:

- **Determinar a presença de transaminases acima de 500 UI:** elas incluem a aminotransferase de aspartate (AST ou SGOT ou TGO ou GOT) e a aminotransferase de alanine (ALT ou SGPT ou TGP ou GPT). Estas enzimas normalmente são contidas dentro das células do fígado. Se o fígado estiver com algum problema, as células derramam as enzimas na corrente sanguínea, elevando os níveis destas enzimas no sangue e sinalizando o problema que possa existir.
- **Investigação das hepatites virais:** essa hepatite de etiologia a esclarecer exige que se afaste a hipótese diagnóstica da hepatites virais A, B, C, D e E por meio de exames de sorologia e/ou biologia molecular.
- **Investigação das hepatites arbovirozes:** investigação das hipóteses diagnósticas de dengue, chikungunya, zika e febre amarela por meio de exames de sorologia e/ou biologia molecular.

##### 5.2. Esclarecimento etiológico das hepatites a esclarecer:

Nos pacientes com transaminases acima de 500 UI e com resultados negativos para hepatites virais a investigação laboratorial segue com a finalidade de levantamento de evidências que apoiem o esclarecimento etiológico deste evento. Assim, executam-se diferentes exames para verificação das hipóteses diagnósticas relacionadas diretamente a essas hepatites inusitadas ou para o registro do diagnóstico diferencial de outras doenças conhecidas.

Nesse sentido para os pacientes que atenderem a definição de suspeito/provável, deverá ser executada a coleta de amostras de swab nasofaríngeo, sangue e fezes nas quantidades abaixo descritas:

#### **SWAB NASOFARÍNGEO**

a) Para pesquisa de **SARS-CoV-2 e vírus respiratórios (adenovírus e demais agentes do painel de vírus respiratórios)**

- O que coletar: RT-PCR - Swab de rayon em tubo contendo meio de transporte viral. Coleta de 1 swab nasofaríngeo, que deve ser introduzido nas duas narinas e o material obtido deve ser acondicionado em tubo contendo meio de transporte viral (MTV) ou solução salina tamponada (PBS), fornecidos pelo LACEN-PE
  - Preferencialmente entre 3 e 7 dias após o início dos sintomas

Cadastro no GAL: cadastrar amostra de swab nasofaríngeo e inserir a **Pesquisa - Hepatite Aguda a Esclarecer - SWAB NASO**, estarão incluídos os exames: **COVID-19, Biologia Molecular e Vírus Respiratórios, Biologia Molecular**

**Incluir Requisição**

Amostras

Nova amostra: Swab Nasofaringe Localização: 1 Meio de Transporte Viral

27/05/2022 15:06 Medicamento: Medicamento? Qual medicamento utilizado?

Data de início de: Incluir Excluir

Material	Localização	Amostra	Material Clínico	Data d
Swab Nasofaringe		1ª amostra	Em Meio de Transporte Viral	27/05/

Pesquisas/Exames

Nova pesquisa: Pesquisa Amostra: Incluir Excluir Incluir exame Excluir exame

Exame

**Incluir Requisição**

Pesquisas/Exames

Nova pesquisa: Esclarecer - SWAB NASO Swab Nasofaringe Incluir Excluir Incluir exame Excluir exame

Exame	Metodologia	Amostra	Status
<b>Hepatite Aguda a Esclarecer - SWAB NASO: Swab Nasofaringe - 1ª amostra-- MTV - Em Meio de Transporte Viral</b>			
Vírus Respiratórios	RT-PCR em tempo real	Swab Nasofarin...	Não salva
COVID-19, Biologia Molecular	RT-PCR em tempo real	Swab Nasofarin...	Não salva

Observações

Salvar Cancelar

Acondicionamento e transporte: Conservar a amostra em gelo reciclável (baterias) e/ou geladeira (2 a 8°C) e enviar em até 24 a 48 horas para o LACEN.

Observação: Casos positivos de Adenovírus e SARS-COV-2, se atenderem os critérios de sequenciamento, seguirão para investigação do genótipo no LACEN-PE e em laboratório da rede do SISLAB.

## SANGUE

a) Diagnóstico diferencial de **hepatites virais e arboviroses** (sorologia e biologia molecular), **enterovírus, citomegalovírus**

- O que coletar: 5 ml de amostra de soro (sangue sem anticoagulante) em tubo sem anticoagulante para pesquisa de **Hepatites A, B e C, arboviroses, CMV**

- Identificar as amostras com etiquetas contendo nome, data de nascimento, nome da mãe e número da requisição GAL.

**b) Diagnóstico diferencial de leptospirose\***, amostras adicionais podem ser solicitadas nos intervalos de 7 a 21 dias (sorologia)

- **O que coletar:** 10ml de amostra de soro (sangue sem anticoagulante) em tubo sem anticoagulante para pesquisa de **leptospirose, Epstein barr, sorologia SARS-CoV-2 e hepatite E**
  - Identificar as amostras com etiquetas contendo nome, data de nascimento, nome da mãe e número da requisição GAL.

\*O campo da ficha de idade e esquema vacinal precisa ser preenchido para que seja possível a realização de sorologia de SAR-COV-2, que será realizado somente **nos casos de menores de 05 anos, não vacinados e com PCR (swab nasal) negativo**. O LACEN realizará o envio de amostra para diagnóstico diferencial de Epstein-Barr vírus e vírus da hepatite E (utilizando esta mesma amostra).

**Cadastro no GAL:** cadastrar amostra de soro e inserir a Pesquisa - **Hepatite Aguda a Esclarecer - SORO, estarão incluídos os exames:** Leptospirose, IgM; Hepatite A, Anti HAV –IgM; Hepatite A, Anti HAV – Total; Hepatite C Anti HCV; Hepatite B, Anti HBc Total; Hepatite B, Anti HBc – IgM; Hepatite B, Anti HBs; Hepatite B, Anti HBsAg; Hepatite C, Pesquisa quantitativa do RNA HCV; Dengue, IgM; Dengue, Biologia Molecular; Zika, IgM; Zika, Biologia Molecular; Chikungunya, Biologia Molecular; Chikungunya, IgM, conforme figura abaixo.

The screenshot displays the GAL interface with the following sections:

- Amostras:**
  - Form fields: Nova amostra: Soro, Localização: 1, IN - Amostra "in natura", 27/05/2022 (Hora da Coleta), Medicamento: Medicamento?, Qual medicamento utilizado? (empty).
  - Buttons: Incluir, Excluir.
  - Table:

Material	Localização	Amostra	Material Clínico	Data d
Soro		1ª amostra	Amostra "in natura"	27/05/
- Pesquisas/Exames:**
  - Form fields: Nova pesquisa: Pesquisa, Amostra: Soro, Incluir, Excluir, Incluir exame, Excluir exame.
  - Table:

Exame	Metodologia	Amostra	Status
<b>Hepatite Aguda a Esclarecer - SORO: Soro - 1ª amostra--IN - Amostra "in natura"</b>			
Leptospirose, IgM	Enzimaimunoensaio	Soro - 1ª amostra	Não salva
Hepatite A, Anti HAV - IgM	Imunoensaio por Quimoluminescência	Soro - 1ª amostra	Não salva
Hepatite A, Anti HAV - Total	Imunoensaio por Quimoluminescência	Soro - 1ª amostra	Não salva
Hepatite C, Anti HCV	Imunoensaio por Quimoluminescência	Soro - 1ª amostra	Não salva
Hepatite B, Anti HBc Total	Imunoensaio por Quimoluminescência	Soro - 1ª amostra	Não salva
Hepatite B, Anti HBc - IgM	Imunoensaio por Quimoluminescência	Soro - 1ª amostra	Não salva
  - Buttons: Salvar, Cancelar.

**Acondicionamento e transporte:** Manter todos os tubos em geladeira comum ou caixa de isopor com gelo reciclável (baterias), conservando as amostras a 2 a 8°C e enviar 24 a 48 horas para o LACEN-PE.

### c) Diagnóstico diferencial de hepatite B e C

- O que coletar: 5 ml de amostra de sangue total em tubo de hemograma (tubo com anticoagulante EDTA) para pesquisa de biologia molecular de **hepatite B e C**
  - Identificar as amostras com etiquetas contendo nome, data de nascimento, nome da mãe e número da requisição GAL.

Cadastro no GAL: Cadastrar amostra de sangue com EDTA e inserir a **Pesquisa - Hepatite Aguda a Esclarecer - SANGUE**, estarão incluídos os exames: Hepatite C, Pesquisa quantitativa do RNA HCV e Hepatite B, Pesquisa quantitativa do DNA HBV.

**Incluir Requisição** (12/09/2014, BOM CONSELHO, 19/08/2014, LACEN-PE DR. M)

**Amostras**

Nova amostra: Sangue com EDTA | Localização: | 1 | IN - Amostra "in natura"

27/05/2022 | Hora da Coleta: | Medicamento: Medicamento' | Qual medicamento utilizado ?

Data de Início: | + Incluir | - Excluir

Material	Localização	Amostra	Material Clínico	Data c
Sangue com EDTA		1ª amostra	Amostra "in natura"	27/05/

---

**Incluir Requisição** (12/09/2014, BOM CONSELHO, 19/08/2014, LACEN-PE DR. M)

**Pesquisas/Exames**

Nova pesquisa: Pesquisa | Amostra | + Incluir | - Excluir | + Incluir exame | - Excluir exame

Exame	Metodologia	Amostra	Status
<b>Hepatite Aguda a Esclarecer - SANGUE TOTAL: Sangue com EDTA - 1ª amostra--IN - Amostra "in natura"</b>			
Hepatite C, Pesquisa quantitativa do...	RT-PCR em tempo real	Sangue com E...	Não salva
Hepatite B, Pesquisa quantitativa do...	PCR em Tempo Real	Sangue com E...	Não salva

**Observações**

B I U | A A' | | |

Salvar Cancelar

Acondicionamento e Transporte: Conservar a amostra a 2 a 8°C e encaminhar ao LACEN, acondicionada em caixa térmica contendo gelo reciclável (baterias) em até 48 horas.

### FEZES

a) Para pesquisa de **adenovírus** e o diferencial de norovírus, astrovírus, rotavírus e enterovírus por meio de ensaio imunoenzimático e coprocultura para DDA.

- O que coletar:
  - **Fezes in natura** - Coletar 3 a 5 gramas (1/3 do coletor universal) de fezes frescas em frasco estéril, boca larga, com tampa rosqueada. Fazer coleta de uma segunda amostra 24h após a primeira.
    - Identificar as amostras com etiquetas contendo nome, data de nascimento, nome da mãe e número da requisição GAL.

Cadastro no GAL: Cadastrar amostra de Fezes E inserir a **Pesquisa - Hepatite Aguda a Esclarecer - FEZES IN NATURA**, estarão incluídos os seguintes exames: Norovírus, Astrovírus, Rotavírus e Adenovírus, conforme figura abaixo:

The screenshot displays the 'Amostras' (Samples) and 'Pesquisas/Exames' (Tests/Exams) sections of the GAL system. In the 'Amostras' section, the 'Nova amostra' dropdown is set to 'Fezes in natura', the 'localização' is '1', and the 'BI - Amostra "in natura"' dropdown is also set to '1'. The 'Data de Início' is '27/05/2022'. The 'Incluir' button is highlighted. Below this, a table shows the sample details:

Material	Localização	Amostra	Material Clínico	Data d
Fezes in natura		1ª amostra	Amostra "in natura"	27/05/

In the 'Pesquisas/Exames' section, the 'Nova pesquisa' dropdown is set to 'recer - FEZES IN NATURA', the 'Amostra' dropdown is 'Fezes in natura', and the 'Incluir' button is highlighted. Below this, a table shows the tests associated with the sample:

Exame	Metodologia	Amostra	Status
<b>Hepatite Aguda a Esclarecer - FEZES IN NATURA: Fezes in natura - 1ª amostra--IN - Amostra "in natura"</b>			
Norovírus	Enzaimunoensaio	Fezes in natura ...	Não salva
Astrovírus	Enzaimunoensaio	Fezes in natura ...	Não salva
Rotavírus	Enzaimunoensaio	Fezes in natura ...	Não salva
Adenovírus	Enzaimunoensaio	Fezes in natura ...	Não salva

At the bottom right, the 'Salvar' (Save) button is highlighted.

Acondicionamento e Transporte: Conservar a amostra a 2 a 8°C e encaminhar ao LACEN, acondicionada em caixa térmica contendo gelo reciclável (baterias) em até 48 horas.

Observação: Cadastrar as amostras como 1 e 2, não utilizar a opção de AMOSTRA ÚNICA. Atentar para as datas de coleta no momento do cadastro de cada amostra, incluindo em ambas a mesma pesquisa.

- O que coletar:

- **Swab retal ou fecal:** tubo com meio Cary Blair. Coletar preferencialmente antes da administração de antibióticos.
  - Identificar a amostra com etiqueta contendo nome, data de nascimento, nome da mãe e número da requisição GAL.

Cadastro no GAL: Cadastrar amostra de soro E inserir a **Pesquisa - Hepatite Aguda a Esclarecer - SWAB RETAL**, estarão incluídos os exames: cólera e coprocultura.

**Amostras**

Nova amostra: Swab retal Localização 1 de Transporte Bacteriano

27/05/2022 15:18 Medicamento: Medicamento? Qual medicamento utilizado?

Data de início de: Incluir Excluir

Material	Localização	Amostra	Material Clínico	Data d
Swab retal		1ª amostra	Em Meio de Transporte Ba...	27/05/

**Pesquisas/Exames**

Nova pesquisa: Pesquisa Amostra Incluir Excluir Incluir exame Excluir exame

Exame	Metodologia	Amostra	Status
Hepatite Aguda a Esclarecer - SWAB RETAL: Swab retal - 1ª amostra-- HTB - Em Meio de Transporte Bacteriano			
Cólera	Cultura	Swab retal - 1ª ...	Não salva
Coprocultura	Cultura	Swab retal - 1ª ...	Não salva

**Observações**

Salvar Cancelar

Acondicionamento e Transporte: As amostras em swab retal e fecal conservar em temperatura ambiente de até 30°C, e enviar 24 a 48 horas para o LACEN-PE.

As amostras de fezes in natura conservar a amostra entre 2°C a 8°C até 72 horas ou em -20°C até o envio ao LACEN-PE.

Atenção: Maiores informações sobre coleta, acondicionamento e transporte de amostras podem ser obtidas no Manual de orientações de coleta, acondicionamento e transporte de amostras (segunda edição) disponível no link: [https://www.cievspe.com/\\_files/ugd/3293a8\\_393cd8fdeb1d4bf3995beeabff7c2ead.pdf](https://www.cievspe.com/_files/ugd/3293a8_393cd8fdeb1d4bf3995beeabff7c2ead.pdf)

#### OBSERVAÇÕES:

- As amostras clínicas deverão ser encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN- PE) com a ficha de notificação Hepatite Aguda Grave de Etiologia Desconhecida. Caso o LACEN-PE não realize, este enviará para laboratórios de referência.
- Os pedidos de exames para as pesquisas dos agentes etiológicos a serem realizados para investigação de caso suspeito/provável devem ser cadastrados no Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL-PE), havendo uma aba específica para esses cadastros: **"Pesquisa - Hepatite Aguda a Esclarecer – em seguida virá o tipo da amostra como por exemplo - soro"** e identificar as amostras com etiquetas contendo nome do paciente, data de nascimento, nome de mãe e número da requisição GAL-PE.
- O kit de coleta para coleta nasofaríngea e Swab de Cary Blaire distribuído pelo LACEN-PE, os mesmos podem ser solicitados pelo formulário constante neste link: <https://drive.google.com/file/d/1ZqPFL-tWtAhrwGWMUd67J1VaOWvmT8ot/view> e enviado para o e-mail: [distribuicao.meioscoleta.lacnpe@gmail.com](mailto:distribuicao.meioscoleta.lacnpe@gmail.com)



Atenciosamente,

**PATRÍCIA ISMAEL DE CARVALHO**

Secretária Executiva de Vigilância em Saúde



Documento assinado eletronicamente por **Patricia Ismael de Carvalho**, em 15/06/2022, às 10:30, conforme horário oficial de Recife, com fundamento no art. 10º, do [Decreto nº 45.157, de 23 de outubro de 2017](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [http://sei.pe.gov.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](http://sei.pe.gov.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **25128503** e o código CRC **53846BAA**.

**SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE DE PERNAMBUCO**

Rua Dona Maria Augusta Nogueira, 519, - Bairro Bongüi, Recife/PE - CEP 50751-530, Telefone: (81)3184-0000