



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

NOTA INFORMATIVA CONJUNTA CEVS/DAPPS Nº 01/2022

Orientações para as ações de vigilância epidemiológica das Hepatites
Virais e investigação de casos prováveis de Hepatites de etiologia a
esclarecer

Porto Alegre, 08 de agosto de 2022.

Publicada pela primeira vez em 27 de abril de 2022.

Considerando a publicação do Ofício Circular SVS/MS nº120/2022 em 28 de junho de 2022, o Programa Estadual de Hepatites Virais, a Divisão de Vigilância Epidemiológica (DVE), o Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde Rio Grande do Sul (CIEVS/RS) e o Laboratório Central de Saúde Pública (LACEN), juntamente com Departamento de Atenção Primária e Políticas de Saúde (DAPPS) atualizam a presente Nota Informativa.

1. Informações gerais:

O agente etiológico das hepatites agudas graves permanece **em investigação**, e no Reino Unido, país onde a maior parte dos casos foi notificada até o momento, observou-se recentemente um aumento na circulação do **adenovírus**, que está co-circulando com o **SARS-CoV-2**, mas o papel desses vírus na patogênese ainda **não está suficientemente esclarecido**. Embora a história de infecção pelo adenovírus seja uma hipótese, as investigações estão em andamento, inclusive para uma possível correlação com a infecção pelo SARS-CoV-2. Nenhum outro fator de risco epidemiológico foi identificado até o momento, incluindo viagens internacionais e intoxicações, assim como **nenhum vínculo** com a **vacina contra COVID-19** foi identificado.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) emitiu um alerta em 23 de abril de 2022 e orienta que os países membros estejam atentos para identificar, investigar e notificar casos potenciais que se enquadrem na definição de caso.

No **Brasil**, o Ministério da Saúde emitiu em [10 de maio de 2022, a Nota Técnica nº 13/2022-CGEMSP/DSASTE/SVS/MS](#), na qual orienta a respeito da **notificação, investigação e fluxo laboratorial** de casos prováveis no país. Em **28 de junho de 2022**, após encerrar as atividades da Sala de Situação, o



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

Ministério da Saúde emitiu o Ofício Circular Nº 120/2022/SVS/MS, contendo atualizações nas definições de caso e esclarecendo com relação aos marcadores laboratoriais para cada diagnóstico diferencial, conforme descrito abaixo.

<p>Caso suspeito</p> <p>1. Criança/adolescente menor de 17 anos, apresentando hepatite aguda com <u>TODAS as evidências abaixo:</u></p> <ul style="list-style-type: none">a) aumento de transaminases séricas aspartato transaminase (AST) e/ou alanina transaminase (ALT) > 500 UI/L Eb) resultados laboratoriais negativos para hepatites virais A (anti-HAV IgM) e B (HBsAg ou Anti-HBc-IgM ou HBV-DNA) e dengue (sorologia IgM ou RT-PCR avaliando tempo oportuno*) Ec) sem causa de origem não infecciosa que justifique o quadro **, <u>a partir do dia 20 de abril de 2022.</u> <p>OU</p> <p>2. 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 ou evoluiu à óbito a partir de 01 de outubro de 2021.</p>
<p>Caso provável:</p> <p>Caso suspeito com TODAS as evidências abaixo:</p> <ul style="list-style-type: none">a) resultado laboratorial negativo para hepatite viral C (HCV-RNA), eb) resultado laboratorial negativo para hepatite viral E (sorologia ou HEV-RNA), ec) resultado laboratorial negativo para chikungunya, zika e febre amarela (RT-PCR ou sorologia IgM - avaliar tempo oportuno)d) resultado laboratorial negativo para citomegalovírus (PCR), ee) resultado laboratorial negativo para Epstein-Barr (PCR).
<p>Caso descartado:</p> <p>Todo caso suspeito que, após a investigação, não atendeu os critérios de caso provável.</p>
<p>Caso inconclusivo:</p> <p>Todo caso suspeito que não atendeu os critérios de caso provável ou descartado, após 60 dias do momento da identificação do caso suspeito.</p>

* Oportunidade de coleta Dengue: ≤ 5 dias de sintomas = PCR; ≥ 6 dias de sintomas = sorologia IgM.

** Causas de origem não infecciosa, por exemplo, deficiência de alfa1-AT, doença de Wilson, síndrome de BuddChiari, distúrbios autoimunes, distúrbios hereditários, doença hepática autoimune gestacional, colestase intrahepática familiar progressiva, linfocitose hemofagocítica e causa metabólica desconhecida.

2. **Sinais e sintomas de hepatite aguda:**

Mialgia, náusea, vômito, letargia, fadiga, febre, dor abdominal, diarreia, icterícia, urina escura e fezes esbranquiçadas. Em casos graves, insuficiência hepática aguda com encefalopatia.

Hepatite fulminante: Insuficiência hepática aguda, caracterizada pelo surgimento de icterícia, coagulopatia e encefalopatia hepática em um intervalo de até 8 semanas. A fisiopatologia está relacionada à



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

degeneração e à necrose maciça dos hepatócitos. O quadro neurológico progride para o coma ao longo de poucos dias após a apresentação inicial.

3. Orientações para notificação do evento:

Todos os casos que **atenderem às definições de caso acima** devem ser **notificados, porém após última atualização de fluxo realizada pelo Ministério da Saúde, somente os gestores com login e senha poderão inserir as notificações no RedCap, após exclusão de diagnósticos diferenciais e classificação como caso suspeito**. Devido a isso, solicita-se que os profissionais de saúde, ao encaminhar amostras para investigação de caso suspeito ao LACEN **comuniquem** o caso através da **Ficha de Comunicação** pelo link abaixo:

Link da Ficha de Comunicação:

<https://forms.office.com/r/vyL0i6f2EB>

Caso o serviço de saúde tenha resultados de hepatites virais e dengue disponíveis para classificação do caso como suspeito, deve realizar a notificação selecionando a opção “**Caso suspeito**” no item “**Classificação do Caso**”.

Na Ficha de Comunicação, devem-se preencher todos os dados de exames laboratoriais já disponíveis.

Após o preenchimento e envio da Ficha de Notificação deve-se baixar a mesma em pdf e encaminhar por e-mail para: hepatites@saude.rs.gov.br e nveh@saude.rs.gov.br.

Também é importante **comunicar as vigilâncias epidemiológicas municipais**, de acordo com os fluxos pré-estabelecidos.

Atenção:

Casos com outras explicações para sua apresentação clínica são descartados e não devem ser notificados. Os exames para os quais o serviço tenha acesso não necessitam ser repetidos no LACEN, mas informados na ficha de comunicação.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

4. Orientações para investigação laboratorial de casos:

O encaminhamento de amostras para investigação de hepatite aguda de etiologia desconhecida, que atendam a definição de caso, deverá seguir as **orientações para coleta de amostras** constantes no [ANEXO I](#) deste documento.

Caso o serviço de saúde realize qualquer um dos exames preconizados no fluxograma ([ANEXO II](#)), não há necessidade de coleta de amostra para análise confirmatória pelo LACEN (por ex.: se o serviço realizar a sorologia para as Hepatites Virais, encaminhar a amostra para realização de Carga Viral de Hepatites B e C e demais amostras constantes no [ANEXO I](#), não sendo necessário envio de tubo para realização de nova sorologia para Hepatites Virais).

5. Orientações para as Portas de Entrada dos casos:

Os casos com sinais e sintomas de hepatite (mialgia, náusea, vômito, letargia, fadiga, febre, dor abdominal, diarreia, icterícia, urina escura e fezes esbranquiçadas) atendidos na **Atenção Primária de Saúde** (APS) e nos **serviços de Urgência e Emergência** na rede municipal, estadual ou federal, deverão ser monitorados (coletadas amostras para monitoramento de transaminases, realização de sorologia - laboratorial ou testes rápidos - para hepatites A-C e demais exames clinicamente pertinentes).

Nos casos em que o próprio serviço de saúde **identifique amostra reagente para hepatite viral A-E**, o fluxo para notificação encontra-se no [ANEXO III](#) e o diagnóstico deve seguir os fluxos já pré-estabelecidos para [Hepatites Virais](#).

Realização de exames fora do fluxo do LACEN:

Todos os exames para investigação que estiverem disponíveis nos serviços podem ser realizados, levando-se em consideração a oportunidade de coleta para os diferentes agentes.

Quando da suspeita de hepatite aguda também pode ser importante a realização de outros exames que o clínico julgar pertinente, dentre eles: exames para avaliação de distúrbios de coagulação (RNI) e função hepática (TGO/TGP e bilirrubinas) e sua repetição em 2-3 dias.

Obs.: importante o armazenamento de alíquotas de amostras quando possível (por exemplo, se realizada sorologia para CMV, EBV, dengue)



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

Casos que apresentem sinais de agravamento* devem ser encaminhados para os serviços de referência via Gerenciamento de internações hospitalares (GERINT) ou ser referenciados aos hospitais conforme as pactuações já estabelecidas pela rede de serviços de saúde.

*** Sinais de agravamento:**

- Qualquer medição de RNI $\geq 1,5$
- Aumento dos níveis de RNI e bilirrubina
- Preocupações com encefalopatia hepática (sonolência, fadiga, estado mental alterado)
- Novo início de icterícia ou icterícia escleral
- Sangramentos ou hematomas

Se a criança/adolescente (< 17 anos) além dos [sinais e sintomas](#) descritos no início do tópico 5 apresentar **aumento de transaminases** (TGO/TGP > 500 UI/L) e não for possível identificar nenhuma causa esperada para essa alteração (manifestação clínica esperada de doença metabólica, herdada ou genética, congênita ou por causa obstrutiva, intoxicação exógena, resultados prévios de Hepatites A-C reagentes e arboviroses, quando disponível), ter amostra coletada para investigação de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida conforme fluxos aqui estabelecidos.

É importante a **colaboração dos serviços de Atenção Primária à Saúde (APS) e Vigilâncias Epidemiológicas** locais na investigação dos casos, para busca de informações como: histórico de vacinação, hábitos de vida, história pregressa de saúde e/ou possível exposição a agentes tóxicos/intoxicações exógenas.

- **Histórico de vacinação:** considerando que a APS é a executora primordial das ações de imunização e mantém os registros dessas ações nos prontuários eletrônicos, as equipes podem colaborar com o resgate das informações para os casos suspeitos, quando necessário. Comprovantes das vacinações de COVID-19, hepatite A e B, febre amarela, dentre outras, podem ser fundamentais para solicitação e/ou interpretação de exames laboratoriais imprescindíveis para a investigação dos casos.
- **Hábitos de vida:** as equipes da APS podem questionar sobre hábitos de vida que possam ter levado a criança/adolescente a alguma situação de risco para o desenvolvimento do quadro clínico da doença.
- **História pregressa de saúde:** as equipes da APS podem disponibilizar informações como tratamento/acompanhamento de condições crônicas, adoecimentos anteriores, uso de medicamentos de forma contínua/prolongada e/ou nos últimos 30 dias.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

- **Exposição a agentes tóxicos/intoxicações exógenas:** tendo em vista que a exposição a agentes tóxicos ou as intoxicações exógenas são potenciais causadores de lesões no fígado, que são diagnósticos diferenciais das hepatites em questão, a APS pode fornecer informações sobre essas ocorrências, inclusive colaborando nas situações em que as investigações no local de residência forem necessárias.

A articulação da APS com as áreas de Vigilância Epidemiológica, Saúde da Criança e do Adolescente e da Atenção Especializada, quando houver, pode garantir o acompanhamento dos casos.

Os **profissionais da APS** podem entrar em contato com o suporte do **Telessaúde/RS**, através do telefone 0800 644 6543 ou pelo link <https://www.ufrgs.br/telessauders/>

A atualização sobre o cenário epidemiológico no Brasil pode ser consultada no endereço eletrônico:

<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude/hepatites-agudas-graves-de-etilogia-a-esclarecer/atualizacao-dos-casos-no-brasil>



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

ANEXO I – Orientações para coleta



Secretaria da Saúde do Rio Grande do Sul
Centro Estadual de Vigilância em Saúde
Laboratório Central de Saúde Pública
LACEN / CEVS / SES - RS
Av. Ipiranga, 5.400 – Bairro Jardim Botânico – Porto Alegre/RS
CEP 90610-000 email: lacen@saude.rs.gov.br
Virologia



**INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL
HEPATITE AGUDA GRAVE DE ETIOLOGIA A ESCLARECER**
Instrução: Coleta, Transporte e Envio de Amostras ao LACEN/CEVS/SES – RS

TIPO DE AMOSTRA:

- 1) Soro – 03 tubos de 4-5 ml com gel separador sem anticoagulante, centrifugado
- 2) Sangue com EDTA 02 tubos
- 3) Swab de nasofaringe
- 4) Fezes “in natura” preferencialmente, 4 a 8 gramas de fezes, equivalente a dois dedos polegares. Ou se não houver possibilidade um swab retal em 2ml de soro fisiológico estéril. Coletar 02 amostras com intervalo de 24 horas

ACONDICIONAMENTO: Conservar as amostras e geladeira (4° a 8°C) no máximo de 72h.

IDENTIFICAÇÃO DA AMOSTRA: Nome na amostra tem que ser igual ao do GAL.

Os potes com amostras de fezes devem ser etiquetados no corpo, nunca na tampa.

Identificar os frascos contendo o material: Nome Paciente, Data da Coleta, Material (o tipo de amostra), Município e **Agravo**=Hepatite em todos frascos.

TRANSPORTE: Enviar no máximo até 3 dias. Caixa térmica com gelo reciclável. Com a ficha do GAL corretamente preenchida.

CADASTRO NO GAL

A **requisição no GAL** para Investigação **HEPATITE AGUDA GRAVE DE ETIOLOGIA A ESCLARECER** deve ser feita da seguinte maneira: solicitação dos exames, todos na mesma requisição:

Finalidade = Investigação

Descrição = *Hepatite Aguda Grave de Etiologia a Esclarecer*

Agravo: **Hepatites Virais**

Caso: **Suspeito**

Informar vacinas e data, de febre amarela principalmente

Incluir as amostras:

-Soro: 1ª amostra (dois tubos com gel separador)

Pesquisa: **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Sorologia**

-Soro: 2ª amostra

Pesquisa: **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Soro - Arbovirus**

-Sangue com EDTA: 3ª amostra(os dois tubos)

Pesquisa: **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Plasma (Sangue c/EDTA)**

-Swab de nasofaringe: 4ª amostra

Pesquisa: **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Secreção Nasofaringea**

-Fezes 5ª e 6ª amostra

Pesquisa: **Hepatite Aguda de Etiologia a Esclarecer - Fezes**

Imprimir a requisição Entrar na triagem e encaminhar para rede todos estes exames

10/06/2022.

Fone: (51) 3288-4020
email virologia@saude.rs.gov.br

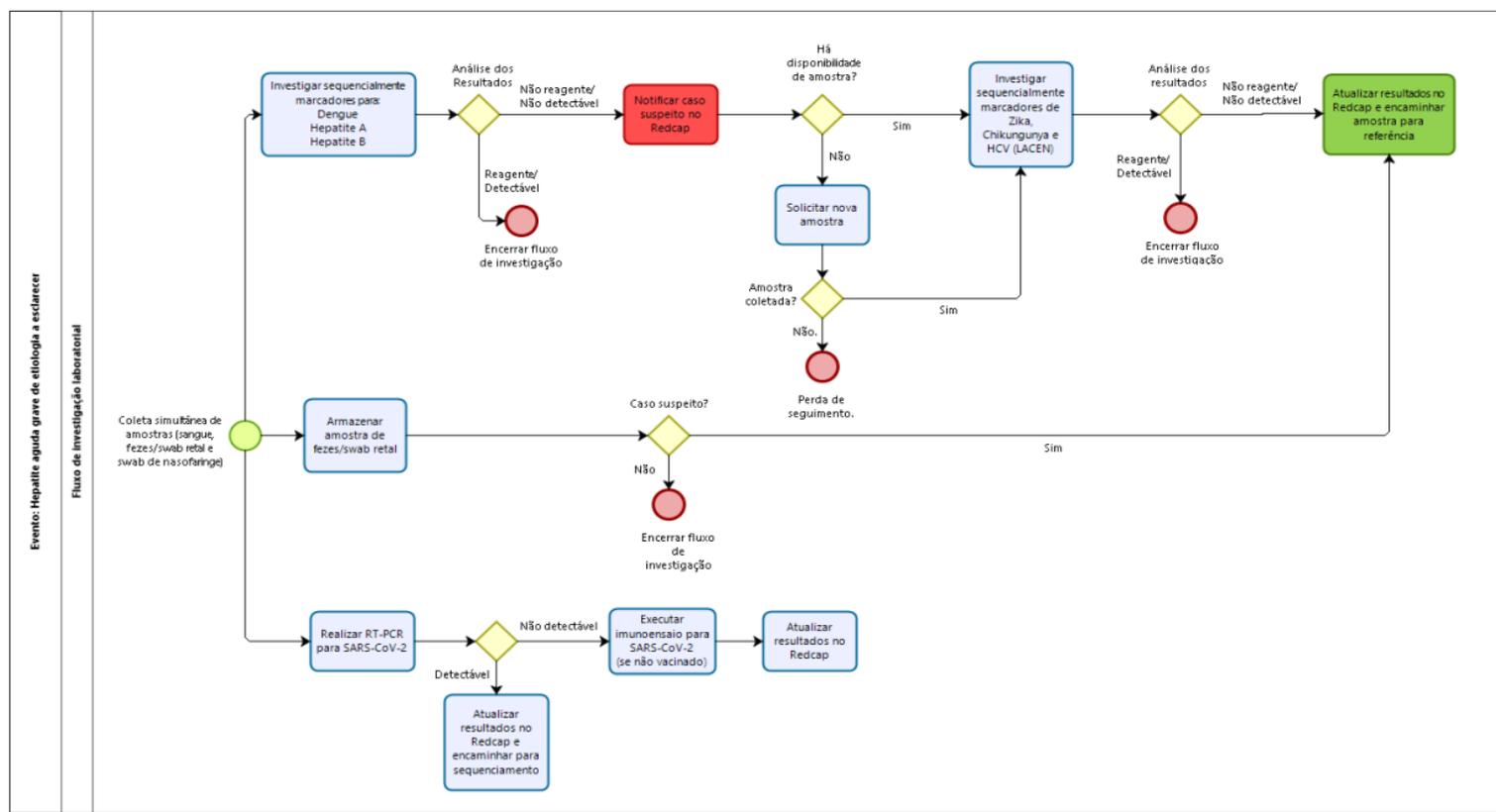
1

Obs.: Não enviar swab retal em meio bacteriano, apenas soro fisiológico. Para exames que o serviço já tiver realizado não é necessário enviar amostra.



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

ANEXO II - Fluxograma de pesquisa para os agentes etiológicos dos casos suspeitos de hepatites agudas de etiologia a esclarecer (Brasil, 2022)





GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

ANEXO III - Considerações com relação às notificações de Hepatites Virais A-E:

Cabe reforçar que **os casos relatados no alerta não têm relação com as hepatites de notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos e Notificação (SINAN)**, causadas pelos vírus comuns relacionados às **Hepatites Virais (A, B, C, D e E)**. Estas devem ser **notificadas semanalmente**, desde que **os casos se enquadrem nas definições de caso confirmado**, disponíveis no quadro abaixo:

<p>Hepatite A:</p> <ul style="list-style-type: none">• Indivíduo que apresente anti-HAV IgM reagente OU• Indivíduo que preencha as condições de caso suspeito e que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado (anti-HAV IgM reagente) de hepatite A;• Menção de hepatite A em qualquer um dos campos da declaração de óbito ou após investigação do óbito por hepatite sem etiologia especificada.
<p>Hepatite B:</p> <ul style="list-style-type: none">• Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite B a seguir: HBsAg reagente e/ou Anti-HBc IgM reagente e/ou HBV-DNA detectável;• Menção de hepatite B em qualquer um dos campos da declaração de óbito ou após investigação do óbito por hepatite sem etiologia especificada.
<p>Hepatite C:</p> <ul style="list-style-type: none">• Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite C a seguir: Anti-HCV reagente e/ou HCV-RNA detectável;• Menção de hepatite C em qualquer um dos campos da declaração de óbito ou após investigação do óbito por hepatite sem etiologia especificada.
<p>Hepatites D e E não tem dados de prevalência significativa no Estado, mas seguem abaixo as definições de caso:</p> <p>Hepatite D:</p> <ul style="list-style-type: none">• Caso confirmado de Hepatite B, com pelo menos um dos marcadores a seguir: Anti-HDV total reagente e/ou HDV-RNA detectável;• Menção de hepatite D em qualquer um dos campos da declaração de óbito ou após investigação do óbito por hepatite sem etiologia especificada. <p>Hepatite E:</p> <ul style="list-style-type: none">• Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite E a seguir: Anti-HEV IgM e/ou anti-HEV IgG reagentes e/ou HEV-RNA detectável;• Menção de hepatite E em qualquer um dos campos da declaração de óbito ou após investigação do óbito por hepatite sem etiologia especificada



GOVERNO DO ESTADO DO RIO GRANDE DO SUL
SECRETARIA ESTADUAL DA SAÚDE
CENTRO ESTADUAL DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO PRIMÁRIA E POLÍTICAS DE SAÚDE

Referências:

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Informe de Sala de Situação Hepatites Agudas Graves de Etiologia a esclarecer em crianças e adolescentes. Nº 08. Brasília. 2022. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/svs/resposta-a-emergencias/sala-de-situacao-de-saude/hepatites-agudas-graves-de-etilogia-a-esclarecer/arquivos/informe-da-sala-de-situacao-das-hepatites-graves-de-etilogia-a-esclarecer-no-8-24-05-2022.pdf>> Acesso em: maio de 2022.

WHO. Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children. April 2022. Disponível em: <[Multi-Country – Acute, severe hepatitis of unknown origin in children \(who.int\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/multi-country-acute-severe-hepatitis-of-unknown-origin-in-children)> Acesso em: maio de 2022.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Guia de Vigilância em Saúde. 5ª edição. Brasília. 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/publicacoes-svs/vigilancia/guia-de-vigilancia-em-saude_5ed_21nov21_isbn5.pdf/view> Acesso em: maio de 2022.

NASPGHAN. Guidance for Acute Hepatitis Outbreak in Children. Disponível em: <<https://naspghan.org/recent-news/naspghan-aasld-guidance-for-acute-hepatitis-outbreak-in-children/>> Acesso em: julho de 2022