

**Secretaria de Estado da Saúde
Diretoria de Atenção e Vigilância em Saúde
Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde**

NOTA TÉCNICA Nº 01/2022 - CIEVS/PR

Casos de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida em crianças

Um aumento nos casos de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida entre crianças previamente saudáveis foi relatado pela primeira vez pelo Reino Unido ao sistema de notificação do Regulamento Sanitário Internacional (RSI) da Organização Mundial da Saúde em 5 de abril de 2022 (os testes excluíram hepatites virais do tipo A, B, C, D e E e outras causas conhecidas de hepatite aguda).

Em 20 de abril de 2022, 111 casos foram relatados no Reino Unido e em 27 de abril de 2022, aproximadamente 55 casos prováveis e confirmados foram relatados em 12 países da União Europeia. Outros 12 casos foram relatados nos Estados Unidos, 12 em Israel e um no Japão. O quadro clínico é de hepatite aguda grave que requer hospitalização com icterícia e transaminases hepáticas acentuadamente elevadas. Na maioria dos casos, o início da icterícia foi precedido por uma doença gastrointestinal com vômito, diarreia e náusea. As informações sobre o desfecho dos casos ainda estão sendo coletadas. Até agora, a maioria dos pacientes para os quais há informações disponíveis se recuperou, mas alguns evoluíram para insuficiência hepática aguda e necessitaram de transplante de fígado.

Os casos foram testados para uma variedade de diferentes causas infecciosas, e os patógenos mais comuns encontrados foram adenovírus e SARS-CoV-2.

A subtipagem de 11 casos da investigação do Reino Unido descobriu que todos eram adenovírus do tipo 41F, que é o mesmo subtipo identificado entre vários dos casos relatados nos EUA. Outros adenovírus também foram encontrados em algumas amostras não sanguíneas entre os casos investigados no Reino Unido.

A transmissão do adenovírus pode ocorrer por contato direto com indivíduos infectados por inalação de gotículas, via fecal-oral e inoculação conjuntival ou indiretamente por exposição a objetos contaminados (LYNCH & KAJON, 2016).

O período de incubação para adenovírus respiratórios é estimado entre 2 e 14 dias e para os entéricos entre 3 e 10 dias (KIMBERLIN et al., 2018).

A incidência de infecção por adenovírus atinge o pico entre as idades de 6 meses e 5 anos, mas as maiores incidências foram descritas em crianças menores de 2 anos de idade. Os adenovírus (HAdV) causam uma ampla gama de manifestações clínicas dependendo do tipo de vírus. As características clínicas mais comuns são ceratoconjuntivite (HAdV tipos 5, 8, 19 e 37), sintomas respiratórios agudos (HAdV tipos 1-5, 7, 14 e 21), uretrite em homens pelos tipos 8 e 37 ou gastroenterite (HAdV- tipos 31, 40 e 41) (BRADSHAW et al., 2002). Manifestações mais raras incluem doença renal, cistite hemorrágica ou hepatite (KIMBERLIN et al., 2018). O adenovírus (HAdV-40 e HAdV-41) é considerado um dos mais importantes agentes causadores de gastroenterite viral aguda em crianças pequenas (LYNCH & KAJON, 2016).

Com base nessas investigações, a principal hipótese é que um cofator que afeta crianças menores com infecção por adenovírus, que seria leve em circunstâncias normais, desencadeia uma infecção mais grave ou lesão hepática imunomediada. Outras etiologias (por exemplo, outros agentes infecciosos ou tóxicos) ainda estão sob investigação.

A patogênese da doença e as vias de transmissão também são desconhecidas. A doença é bastante rara e as evidências em torno da transmissão de humano para humano permanecem obscuras.

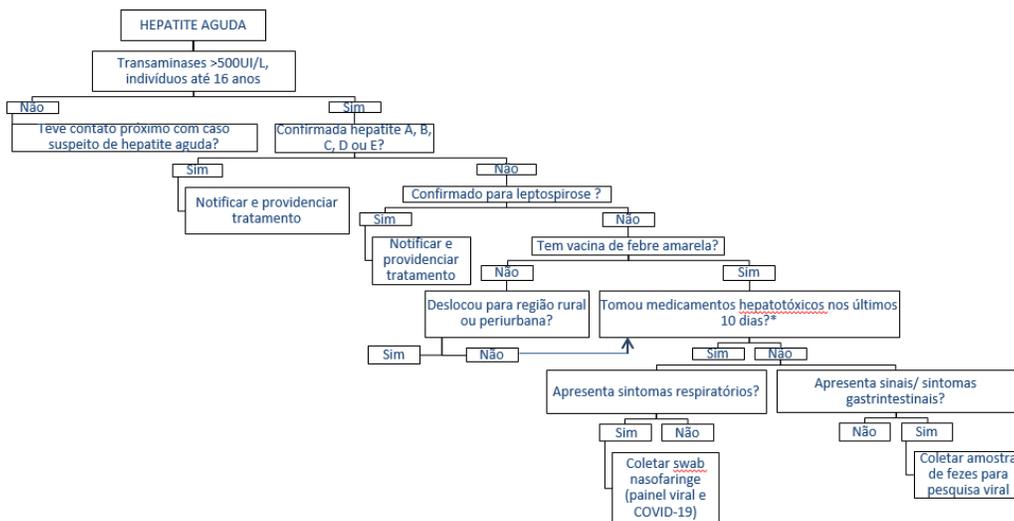
Considerando a etiologia desconhecida, a população pediátrica acometida e o potencial desfecho grave, este atualmente constitui um evento de saúde pública preocupante.

Definição de caso

Suspeito: Uma pessoa com hepatite aguda (não hepA-E) com transaminase sérica >500 UI/L (AST ou ALT), com idade até 16 anos, desde 1º de janeiro de 2022.

Suspeito por vínculo epidemiológico: Uma pessoa com hepatite aguda (não hep A-E) de qualquer idade que seja um contato próximo de um caso suspeito, desde 1º de janeiro de 2022.

Fluxo de investigação:



*considerar o uso de paracetamol como analgésico antes do início dos sintomas.

É imprescindível o desencadeamento da investigação epidemiológica do caso para coletar informações epidemiológicas (infecções recentes, determinantes pessoais e ambientais), clínicas, virológicas e análises toxicológicas.

Coleta de exames

Diante da suspeita de hepatite aguda por causa desconhecida em crianças, coletar as seguintes amostras:

- swab de nasofaringe: proceder a coleta se a data de início dos sintomas respiratórios for igual ou inferior a 10 dias.

- Fezes in natura: se a data de início dos sintomas gastrointestinais for igual ou inferior a 20 dias.

As amostras devem ser encaminhadas ao Lacen PR constando no GAL, no campo observação, a seguinte descrição: investigação de hepatite aguda grave de etiologia desconhecida.

Notificação

É essencial que todos os serviços de saúde do estado do Paraná informem da ocorrência de casos suspeitos o mais rápido possível para a vigilância epidemiológica do município, estado e CIEVS.

Notifique Aqui do CIEVS: <https://redcap.saude.pr.gov.br/surveys/?s=9LHE4JNJJ3>

Tel: (41) 3330-4696/4416/4493 (horário comercial) ou (41) 99117-0444 (plantão CIEVS). E-mail: urr@sesa.pr.gov.br

Referências

- Bradshaw C, Denham I, Fairley CK. Characteristics of adenovirus associated urethritis. *Sexually Transmitted Infections*. 2002;78(6):445-7. [Acesso em 29 de abril de 2022]. Disponível em: <https://sti.bmj.com/content/78/6/445.abstract>
- ECDC. [Rapid Risk Assessment – Increase in severe acute hepatitis cases of unknown aetiology in children](https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-20220420-218.pdf). [Acesso em 28 de abril de 2022]. Disponível em: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-20220420-218.pdf>
- Kimberlin D, Brady M, Jackson M. *Red Book (2018): Report of the Committee on Infectious Diseases*, 31st Edition. American Academy of Pediatrics; 2018. [Acesso em 29 de abril de 2022]. Disponível em: <https://publications.aap.org/aapbooks/book/546/Red-Book-2018-Report-of-the-Committee-on>
- Lynch III JP, Kojon AE. Adenovirus: epidemiology, global spread of novel serotypes, and advances in treatment and prevention. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016;37(04):586-602. [Acesso em 29 de abril de 2022]. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/s-0036-1584923>