

**Marinha do Brasil  
Escola de Saúde da Marinha**

**Curso de Aperfeiçoamento em Pediatria**

**Hepatite aguda de etiologia desconhecida em criança:  
Relato de caso**

**CT (Md) Letícia Coube Michelin**

**Orientadores:**

CF (RM1-Md) Luiz Eduardo Pinto de Barros  
CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso, PhD

julho - 2022

**RESUMO:**

A hepatite é uma doença caracterizada pela inflamação e necrose das células hepáticas. Pode ter diversas etiologias como infecciosa, autoimune, metabólica e tóxica. As hepatites virais são doenças causadas por distintos vírus hepatotrópicos e possuem distribuição universal. São observadas diferenças regionais de acordo com o agente etiológico. Desde março de 2022, vem sendo observado mundialmente, com maior prevalência no Reino Unido, um aumento de casos de hepatite fulminante de origem desconhecida na população pediátrica. Dados atuais sugerem que a causa desse aumento esteja relacionada à infecção por SARS-CoV-2 e adenovírus. Este projeto destina-se a relatar o caso de um paciente pediátrico internado em um hospital militar, cujos dados clínicos e laboratoriais se assemelham aos relatados até o momento nos casos de hepatite de etiologia desconhecida. Desejamos acrescentar dados à literatura médica existente a fim de elucidar a patogenia envolvida e otimizar o prognóstico da doença.

**Palavras-chave:** Hepatite; surto; pediatria; adenovírus; SARS-CoV-2.

**ABSTRACT:**

Hepatitis is a disease characterized by inflammation and necrosis of liver cells. It can have several etiologies such as infectious, autoimmune, metabolic, and toxic. Viral hepatitis is a disease caused by different hepatotropic viruses. They have a universal distribution and regional differences are observed according to the etiological agent. Since March 2022, an increase in cases of fulminant hepatitis of unknown origin in the pediatric population has been observed worldwide, with a higher prevalence in the United Kingdom. Current data suggest that the cause of this increase is related to SARS-Cov-2 and Adenovirus infection. This project is intended to report the case of a pediatric patient admitted to the military hospital, whose clinical and laboratory data are similar to those reported so far. We want to add data to the existing medical literature to elucidate the pathogenesis involved and optimize the prognosis of the disease.

**Keywords:** Hepatitis; outbreak; pediatrics; adenovirus; SARS-CoV-2.

## **INTRODUÇÃO:**

Hepatite designa qualquer inflamação do fígado por causas diversas, sendo as mais frequentes as infecções virais e o abuso do consumo de álcool ou outras substâncias tóxicas (como alguns fármacos) (10).

Há ainda a hepatite autoimune (HAI), doença necroinflamatória, cujos iniciadores ainda não estão conhecidos. Sua fisiopatogenia é pouco conhecida. Sugere-se que seja decorrente da interação entre predisposição genética e agente desencadeador externo (10).

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Possuem distribuição universal e são observadas diferenças regionais de acordo com o agente etiológico. Os mais relevantes agentes etiológicos são os vírus A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) e E (HEV) (3).

Em março de 2022 a Saúde Pública do Reino Unido alertou para 5 casos de crianças que foram internadas por hepatite fulminante de origem desconhecida (8).

Investigações retrospectivas identificaram mais oito casos desde janeiro de 2022. Tal alerta fez outros países do mundo sinalizarem, de acordo com as definições do Reino Unido, mais casos, totalizando até 13 de junho de 2022, 749 casos notificados (2).

Nestes pacientes descartou-se a chance de infecção por vírus hepatotrópicos como os vírus A, B, C, D e E. Contudo, há um ponto comum entre a maioria dos casos, a detecção de coronavírus (SARS-CoV-2) e/ou adenovírus humano (HAdV) nesses pacientes. As crianças apresentaram dor abdominal, vômitos, icterícia, febre e importantes alterações das enzimas hepáticas (5).

Este trabalho destina-se a relatar o caso de um paciente pediátrico em um hospital militar do Rio de Janeiro, cujos dados clínicos e laboratoriais se assemelham aos relatados no atual surto de hepatite aguda de etiologia desconhecida. Desejamos acrescentar dados à literatura médica existente a fim de elucidar a patogenia envolvida e otimizar o prognóstico da doença.

## **RELATO DE CASO:**

O paciente do sexo masculino, 2 anos, pré-escolar, deu entrada na emergência do Hospital Militar prostrado, irritado, icterico, hipocorado, com relato materno de vômitos, fezes pastosas e diminuição da ingesta alimentar.

Há quatro dias, a criança havia sido atendida em outra unidade hospitalar, também na emergência, apresentado febre, dor de garganta, coriza hialina, urina um pouco escurecida e fezes mais esbranquiçadas que o habitual sendo medicada com azitromicina e sintomáticos, por suspeita de amigdalite associada a nasofaringite.

Exames laboratoriais coletados nessa consulta evidenciaram aumento importante da alanina aminotransferase (ALT) e da aspartato aminotransferase (AST). Fora internado, iniciando investigação para Hepatites Virais (HV), Hepatite Autoimune (HAI) e diversas outras patologias causadoras de Hepatite Aguda (HA). De acordo com o protocolo do Ministério da Saúde para investigação e notificação de Hepatite Aguda de Etiologia Desconhecida, foram enviadas amostras para o Laboratório Central de Saúde Pública Noel Nutels (LACEN - RJ), e o caso foi notificado à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

Em sua história patológica pregressa (HPP), não havia relatos de comorbidades, nem de alergia medicamentosas. Em sua história vacinal, possuía vacinas em dia, de acordo com o calendário do Ministério da Saúde e não estava na faixa etária de vacinação para SARS-CoV-2.

Dentre os testes laboratoriais realizados, foram positivas as sorologias IgG para SARS-CoV-2 e IgM para Herpes Simples Vírus (HSV) 1 e 2, bem como a reação em cadeia da polimerase (PCR) da urina detectou material genético de citomegalovírus (CMV) e os painéis de vírus respiratórios detectaram bocavírus e adenovírus (HAdV-C2).

Durante a internação, após realização de tomografia com contraste e sedação para fins diagnósticos, o paciente evoluiu com confusão mental e permaneceu em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica por cinco dias, realizando ácido ursodesoxicólico.

O paciente apresentou edema de membros inferiores até tornozelo e palpebral bilateral, resolvendo-se espontaneamente. Recebeu alta hospitalar após 10 dias, com transaminases em queda (ALT: 615 e AST: 684 U/L), melhora da icterícia, da ingesta alimentar. A evolução dos marcadores hepáticos é mostrada na tabela 1. Atualmente, o paciente encontra-se em acompanhamento ambulatorial com as clínicas de Gastroenterologia e Infectologia Pediátricas do Hospital Militar.

**Tabela 1: Evolução dos marcadores hepáticos**

|            | <b>Valores de referência*</b> | <b>07/05</b> | <b>08/05</b> | <b>10/05</b> | <b>11/05</b> | <b>12/05</b> |
|------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| <b>AST</b> | 15 a 40U/L                    | 1.400        | 1.535        | 2.176        | ---          | 1.365        |
| <b>ALT</b> | 5 a 45U/L                     | 1.068        | 1.032        | 1.292        | ---          | 1.156        |
| <b>FA</b>  | 100 a 320U/L                  | 447,1        | 370,9        | 340          | 343          | 331          |
| <b>GGT</b> | 5 a 32U/L                     | 227,3        | 193          | 154          | 205          | 131          |
| <b>BT</b>  | 0,1 a 0,2mg/dL                | 8,6          | 8,1          | 8,9          | 8,6          | 6,9          |
| <b>BD</b>  | < 0,4mg/dL                    | 5,2          | 4,9          | 5,6          | 7,6          | 4,1          |
| <b>BI</b>  | < 0,8mg/dL                    | 3,4          | 3,2          | 3,3          | 1            | 2,8          |

\*Fonte: Guia Prático em Saúde Pediatria

## **DISCUSSÃO:**

Desde janeiro de 2022, tivemos dois casos de hepatite aguda, em crianças, no Hospital Militar que esse projeto foi desenvolvido. Dentre os pré-requisitos estabelecidos pela Sistema de Saúde do Reino Unido, apenas o caso aqui relatado se encaixou na descrição de Hepatite Aguda de Etiologia Desconhecida (HAED), o outro caso foi descartado pelos níveis das transaminases hepáticas. Em março de 2022, devido ao aumento dos números de casos, foi estabelecido por eles que crianças de um mês a 16 anos, previamente hígidos, com aumento de transaminases acima de 500U/L, cujas infecções pelos vírus A, B, C, D e E fossem descartadas, entrariam na descrição diagnóstica de HAED e deveriam ser notificadas.

No Brasil, de acordo com o Informe Diário de Sala de Situação do Serviço de Vigilância em Saúde, número 26, de 11 de junho de 2022, 142 casos foram notificados em 17 estados, porém 03 ainda são suspeitos, 02 prováveis e 90 estão em investigação. Do total, 46 casos foram descartados, em sua maioria por não atingirem o pré-requisito dos valores das transaminases e um teve perda de segmento. Neste cenário, 07 pacientes necessitaram transplante hepático e 07 vieram a óbito.

Muito tem se falado sobre as hepatites agudas nas crianças, mas até o momento a causa se mantém desconhecida. Algumas hipóteses sugerem que as infecções comuns por adenovírus podem estar sendo complicadas por exposição tardia das crianças ao

vírus, devido ao confinamento pela pandemia de COVID-19, aumentando assim a resposta imunológica.

Discute-se também a maior fragilidade das crianças aos patógenos comuns da infância, tendo em vista que não tiveram contato com os mesmos durante a reclusão social, tendo, portanto, própria imunidade humoral defasada.

Outra hipótese é a de infecção prévia por SARS-CoV-2 crie reservatórios virais no trato gastrointestinal, culminando em ativação imunológica. Ao liberar repetidamente proteínas virais, assim como na Doença Inflamatória Multissistêmica (MISC), o coronavírus induziria a criação de superantígenos, e o indivíduo ao ser infectado por adenovírus, geraria HA.

O subtipo de adenovírus mais encontrado nos pacientes do Reino Unido foi a F41 (HAdV-F41). Denominado adenovírus entérico (EHAdV), seu principal sítio de infecção é o trato gastrointestinal e, portanto, está relacionado com doenças diarreicas. É de pouca circulação mundial se comparada às demais cepas do mesmo vírus.

Nossa amostra evidenciou Adenovírus tipo 2C (HAdV-C2). Diferindo do subtipo encontrado na maioria dos casos, porém também com tropismo ao trato gastrointestinal. Geralmente este vírus está associado a casos de intussuscepção.

Conforme outros relatos na literatura, nosso paciente não apresentou coinfeção por SARS-CoV-2 detectado por PCR durante o quadro de HA. Por ter 2 anos, e, no Brasil, não estar coberto pelo programa vacinal contra a COVID-19 na data de início dos sintomas, sua sorologia IgG positiva para SARS-CoV-2 pode ser considerada como indicativo de uma infecção prévia por esse vírus.

Um fator importante a ser relatado é de que o paciente positivou outros vírus além do HAdV-C2, durante a investigação como: Bocavírus (PCR), Citomegalovírus (PCR urina) e Herpes Simples (sorologia) (Anexo A). Sabe-se que a infecção por citomegalovírus pode indicar resultado positivo para vírus herpes simples, por serem da mesma família, porém apresentou índice 1,12 de IgM.

Apesar de vários vírus que coinfetaram o paciente serem causadores já relatados de hepatite nessa faixa etária, não nos foi possível, até o momento, determinar o fator causal do quadro agudo.

### **CONCLUSÃO:**

Até o momento, a maioria das publicações sobre o tema são estudos epidemiológicos descritivos, e não há relato se os pacientes classificados com HAED estavam infectados concomitantemente com outros vírus, como no caso do nosso paciente, apenas a publicação do Centro Europeu de Prevenção e Controle de Doenças (ECDC, sigla em inglês) explicita que um dos pacientes estava infectado também por Influenza.(11) Também não foram encontradas discussões atualizadas sobre quais as cepas de adenovírus estão prevalentes nas crianças brasileiras. Os trabalhos apenas expõem se pertence, ou não, ao sorotipo HAdV-F41.(2)

O paciente não realizou testagem para Hepatite E por impedimento laboratorial. A criança segue em investigação diagnóstica, com programação de coleta de amostra para Hepatite E e realizar biópsia hepática. Segue, portanto, classificado como 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). (2)

Este trabalho é um Trabalho de Conclusão de Curso e visa acrescentar dados à comunidade científica para auxiliar nas descobertas da etiologia dessa patologia.

**AGRADECIMENTOS:**

- Aos pais do paciente por gentilmente terem aceitado participar deste projeto.
- Aos meus pais, minha filha e à Deus.
- Aos queridos CC Eduardoe CT Shana, por todo ensinamento e ajuda neste trabalho e na vida.
- À CC Cristiane Ribeiro, por sempre estar disposta a ensinar e ajudar.
- À 1 TenDakeny, pela amizade e parceria durante toda essa jornada.
- A RPA Juliana Aparecida Souza da Paz do Laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas – HNMD.
- À colaboração da Dra Patrícia Alvarez Baptista e Dra Monica Barcellos Arruda do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Fundação Oswaldo Cruz por fornecer os kits moleculares: ZDC; INFA/INFB/SC2; 4Plex SC2/VOC e Painel viral respiratório 2.
- Ao Dr Wim Maurits Sylvain Degrave da Fundação Oswaldo Cruz pela doação do kit DPP® HIV - 1/2.
- À toda equipe da Escola de Saúde da Marinha do Brasil e à Clínica de Pediatria do HNMD.



## REFERÊNCIAS

1. Santos NS de O, Romanos MTV, Wigg MD, Couceiro JN dos SS. *Virologia Humana*. 4th ed. Guanabara Koogan; 2021.
2. Informe da sala de situação das Hepatites Graves de Etiologia a Esclarecer Nº 26- 11-06-2022 — Português (Brasil) [Internet]. [www.gov.br](http://www.gov.br). 2022 [cited 2022 Jul 1]. 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/publicacoes/informe-da-sala-de-situacao-das-hepatites-graves-de-etilogia-a-esclarecer-no-25-11-06-2022/view>>
3. Domínguez EG. Hepatitis aguda grave de causa desconocida en niños. *MULTIMED* [Internet]. 2022 May 17 [cited 2022 Jul 6];26(3):2731. Disponível em: <<http://www.revmultimed.sld.cu/index.php/mtm/article/view/2731>>
4. Baker JM. Acute Hepatitis and Adenovirus Infection Among Children — Alabama, October 2021–February 2022. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* [Internet]. 2022 [cited 2022 May 12];71(638–640). Disponível em: <[https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7118e1.htm?s\\_cid=mm7118e1\\_w](https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7118e1.htm?s_cid=mm7118e1_w)>
5. Mücke MM, Zeuzem S. The recent outbreak of acute severe hepatitis in children of unknown origin – what is known so far. *Journal of Hepatology*. 2022 May;2022.
6. Sallam M, Mahafzah A, Şahin GÖ. Clusters of Hepatitis of Unknown Origin and Etiology (Acute Non HepA–E Hepatitis) Among Children in 2021/2022: A Review of the Current Findings. *wwwpreprintsorg* [Internet]. 2022 May 5 [cited 2022 May 25]; Disponível em: <<https://www.preprints.org/manuscript/202205.0024/v1>>
7. Buosi D, Henrique P, Dias P, Lima M, Presta F, Luiza N, et al. APRESENTAÇÃO Ponto Focal do CIEVS Nacional COMUNICAÇÃO DE RISCO [Internet]. 2022 [cited 2022 May 25]. 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/comunicacao-de-risco-05-casos-de-hepatite>>

aguda-de-etilogia-desconhecida-em-criancas-11-05-2022.pdf.>

8. Marsh K, Tayler R, Pollock L, Roy K, Lakha F, Ho A, et al. Investigation into cases of hepatitis of unknown aetiology among young children, Scotland, 1 January 2022 to 12 April 2022. *Eurosurveillance*. 2022 Apr 14;27(15).
9. Brodin P, Arditi M. Severe acute hepatitis in children: investigate SARS-CoV-2 superantigens. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2022 May 1;7(7,P594-595).
10. Vasconcelos MM. Guia Prático em Saúde Pediatria. 1/2017 ed. Guanabara Koogan; 2018.
11. Acute hepatitis of unknown aetiology – the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland By Anon Container: [www.who.int](http://www.who.int)  
URL: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/acute-hepatitis-of-unknown-aetiology---the-united-kingdom-of-great-britain-and-northern-ireland>

## Anexo A: Exames laboratoriais

### Quadro 01: Culturas

| Meio de Cultura             | VR       | 07/05/2022                        | 10/05/2022 |
|-----------------------------|----------|-----------------------------------|------------|
| Hemocultura <sup>(a)</sup>  | Negativa | <i>Paenibacillus barengoltzii</i> | -          |
| Urinocultura <sup>(b)</sup> | Negativa | Negativa                          | Negativa   |
| Coprocultura <sup>(c)</sup> | Negativa | -                                 | Negativa   |

Métodos: (a) Cultura em equipamento automatizado. (b) Cultura quantitativa com alça calibrada. (c) Cultura em meios seletivos e indicadores.

### Quadro 02: Pesquisa de possíveis agentes etiológicos

| Agentes                                  | 07/05/2022 | 09/05/2022   | 10/05/2022   | 11/05/2022   | 18/05/2022 |
|------------------------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|------------|
| Anti-HAV IgM <sup>(f)</sup>              | -          | Não reagente | -            | -            | -          |
| Anti-HBc IgM <sup>(f)</sup>              | -          | Não reagente | Não reagente | -            | -          |
| Anti-HBc TOTAL <sup>(f)</sup>            | -          | Não reagente | Não reagente | -            | -          |
| Anti-HCV <sup>(f)</sup>                  | -          | -            | Não reagente | -            | -          |
| Anti-HBs <sup>(f)</sup>                  | -          | -            | Reagente     | -            | -          |
| HbeAg <sup>(f)</sup>                     | -          | -            | Não reagente | -            | -          |
| Anti-HBe <sup>(f)</sup>                  | -          | -            | Não reagente | -            | -          |
| Chikungunya IgG <sup>(d)</sup>           | -          | -            | Não reagente | -            | -          |
| Chikungunya IgM <sup>(d)</sup>           | -          | -            | Não reagente | -            | -          |
| Citomegalovírus IgG <sup>(f)</sup>       | -          | Reagente     | -            | -            | -          |
| Citomegalovírus IgM <sup>(f)</sup>       | -          | Não reagente | -            | -            | -          |
| Coxsackie A IgG <sup>(h)</sup>           | -          | -            | -            | Reagente     | -          |
| Coxsackie A IgM <sup>(h)</sup>           | -          | -            | -            | Não reagente | -          |
| Coxsackie B IgG                          | -          | -            | -            | Reagente     | -          |
| Dengue IgG <sup>(d)</sup>                | -          | -            | Não reagente | -            | -          |
| Dengue IgM <sup>(d)</sup>                | -          | -            | Não reagente | -            | -          |
| Dengue NS1 Ag <sup>(d)</sup>             | -          | -            | Não reagente | -            | -          |
| Epstein-Baar Vírus Ac IgG <sup>(f)</sup> | -          | Não reagente | Não reagente | -            | -          |
| Epstein-Baar Vírus Ac IgM <sup>(f)</sup> | -          | Não reagente | Não reagente | -            | -          |
| Febre Amarela IgG <sup>(h)</sup>         | -          | -            | -            | Não reagente | -          |

|                                                        |              |              |              |              |              |
|--------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Febre Amarela IgM <sup>(h)</sup>                       | -            | -            | -            | Não reagente | -            |
| HBsAg <sup>(f)</sup>                                   | -            | Não reagente | Não reagente | -            | -            |
| Anti-HIV 1 e 2 <sup>(f)</sup>                          | -            | -            | -            | Não reagente | -            |
| Herpes Simples Vírus I e II IgG <sup>(f)</sup>         | -            | Não reagente | -            | -            | -            |
| Herpes Simples Vírus I e II IgM <sup>(f)</sup>         | -            | Reagente     | -            | -            | -            |
| Influenza A <sup>(d)</sup>                             | Não reagente | -            | -            | -            | -            |
| Influenza B <sup>(d)</sup>                             | Não reagente | -            | -            | -            | -            |
| Influenza H1N1 <sup>(d)</sup>                          | Não reagente | -            | -            | -            | -            |
| Leptospirose IgG <sup>(h)</sup>                        | -            | -            | -            | Não reagente | -            |
| Leptospirose IgM <sup>(g)</sup>                        | -            | -            | -            | Não reagente | -            |
| Parvovírus IgG <sup>(g)</sup>                          | -            | -            | -            | Não reagente | -            |
| Parvovírus IgM <sup>(g)</sup>                          | -            | -            | -            | Não reagente | -            |
| Rubéola IgG <sup>(f)</sup>                             | -            | Reagente     | -            | -            | -            |
| Rubéola IgM <sup>(f)</sup>                             | -            | Não reagente | -            | -            | -            |
| SARS-CoV-2 Antígeno <sup>(e)</sup>                     | Não reagente | Não reagente | -            | -            | -            |
| SARS-CoV-2 IgG                                         | -            | -            | -            | Reagente     | Reagente     |
| SARS-CoV-2 IgM                                         | -            | -            | -            | Não Reagente | Não Reagente |
| Toxoplasmose IgG <sup>(f)</sup>                        | -            | Não reagente | -            | -            | -            |
| Toxoplasmose IgM <sup>(f)</sup>                        | -            | Não reagente | -            | -            | -            |
| Pesquisa para <i>Treponema pallidum</i> <sup>(f)</sup> | -            | -            | Não reagente | -            | -            |
| Vírus Sincial Respiratório <sup>(d)</sup>              | Não reagente | -            | -            | -            | -            |
| Zika IgG <sup>(d)</sup>                                | -            | -            | Não reagente | -            | -            |
| Zika IgM <sup>(d)</sup>                                | -            | -            | Não reagente | -            | -            |
| Anticorpo anti-musculo liso <sup>(h)</sup>             | -            | -            | Não reagente | -            | -            |
| Anticorpo anti LKM-1 fígado e rim <sup>(h)</sup>       | -            | -            | Não reagente | -            | -            |
| FANúcleo <sup>(h)</sup>                                | -            | -            | Reagente     | -            | -            |
| FAN nucléolo <sup>(h)</sup>                            | -            | -            | Não reagente | -            | -            |
| FAN citoplasma <sup>(h)</sup>                          | -            | -            | Não reagente | -            | -            |
| FAN aparelho mitótico <sup>(h)</sup>                   | -            | -            | Não reagente | -            | -            |
| FAN placa metafásica cromossômica <sup>(h)</sup>       | -            | -            | Reagente     | -            | -            |
| Teste rápido para HIV 1 e 2 <sup>(d)</sup>             | -            | -            | -            | Não reagente | -            |

Métodos: (d) imunocromatografia. (e) Imunoensaio fluorescente. (f) Quimioluminescência. (g) Imunoensaio enzimático. (h) imunofluorescência indireta.

**Quadro 03 A:**Exames por biologia molecular realizados pelo Instituto de Pesquisas Biomédicas (IPB)

|                                | 09/05/2022    | 10/05/2022 | 11/05/2022     |
|--------------------------------|---------------|------------|----------------|
| SARS-CoV-2 <sup>(i)</sup>      | Não detectado | -          | -              |
| 4Plex SARS-CoV-2/VOC           | -             | -          | Não Detectado  |
| Citomegalovírus <sup>(j)</sup> | -             | Detectado  | -              |
| Dengue I <sup>(i)</sup>        | -             | -          | Não Detectado  |
| Dengue II <sup>(i)</sup>       | -             | -          | Não Detectado  |
| Dengue III <sup>(i)</sup>      | -             | -          | Não Detectado  |
| Dengue IV <sup>(i)</sup>       | -             | -          | Não Detectado  |
| Zika <sup>(i)</sup>            | -             | -          | Não Detectado  |
| Chikungunya <sup>(i)</sup>     | -             | -          | Não Detectado  |
| Adenovírus <sup>(i)</sup>      | -             | -          | Detectado (2C) |
| Rinovírus <sup>(i)</sup>       | -             | -          | Não Detectado  |
| Influenza A <sup>(i)</sup>     | -             | -          | Não Detectado  |
| Influenza B <sup>(i)</sup>     | -             | -          | Não Detectado  |

Métodos: (i) PCR em tempo real (qPCR). (j) PCR qualitativo na urina

**Quadro 03 B:**Exames por biologia molecular realizados pelo LACEN\* e laboratório conveniado ao hospital\*\*

|                                | 11/05/2022**  | 18/05/2022*   |
|--------------------------------|---------------|---------------|
| Adenovírus                     | Detectado     | Não detectado |
| Bocavírus                      | Detectado     | Detectado     |
| <i>Bordetellaparapertussis</i> | Não detectado | -             |
| <i>Bordetellapertussis</i>     | Não detectado | -             |
| Coronavírus Humano 229E        | Não detectado | Não detectado |
| Coronavírus Humano NL63        | Não detectado | Não detectado |
| Coronavírus Humano OC43        | Não detectado | Não detectado |
| Coronavírus HKU-1              | Não detectado | Não detectado |
| Enterovírus                    | Não detectado | Não detectado |
| Influenza A                    | Não detectado | Não detectado |
| Influenza A-H1                 | Não detectado | -             |
| Influenza A-H3                 | Não detectado | -             |
| Influenza B                    | Não detectado | Não detectado |
| Rinovírus                      | Não detectado | Não detectado |
| Metapneumovírus                | Não detectado | Não detectado |
| Parainfluenza 3                | Não detectado | Não detectado |
| Parainfluenza 4                | Não detectado | -             |
| <i>Mycoplasmapneumoniae</i>    | Não detectado | -             |
| Parainfluenza 1                | Não detectado | Não detectado |
| SARS-CoV-2                     | Não detectado | Não detectado |
| Parainfluenza 2                | Não detectado | Não detectado |
| Vírus Sincial Respiratório A   | Não detectado | Não detectado |
| Vírus Sincial                  | Não detectado | Não detectado |

|                |  |  |
|----------------|--|--|
| Respiratório B |  |  |
|----------------|--|--|

#### Quadro 04: Exames de imagem

| Exame                                                              | Data       | Alterações relatadas em laudo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|--------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ultrassonografia Abdominal Total                                   | 09/05/2022 | Vesícula Biliar: Pouco repleta. Sem cálculos ou lama biliar em seu interior. Apresenta espessamento parietal de 11mm, podendo corresponder a edema secundário a processo inflamatório local no contexto de alteração significativa de enzimas hepáticas.<br>Pequena quantidade de líquido livre no espaço hepatorenal.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Tomografia Computadorizada do Abdome e Pelve (sem e com contraste) | 11/05/2022 | Fígado sem alterações morfológicas significativas, com parênquima de densidade preservada, apresentando discretas áreas de realce periférico heterogêneo pelo meio de contraste e com hipodensidade e hiporrealce ao redor do sistema portal, que podem corresponder a edema periportal.<br>Ausência de dilatação das vias biliares extra-hepáticas.<br>Avaliação das vias biliares intra-hepáticas prejudicada pelo edema periportal.<br>Vesícula biliar pouco repleta, com paredes espessadas.<br>Baço de dimensões levemente aumentadas para a faixa etária (10,8 cm), com parênquima de densidade preservada e impregnação normal pelo meio de contraste.<br>Bexiga sobre distendida, com paredes de espessura preservada.<br>Não se evidenciam linfonodomegalias mesentéricas ou retroperitoneais.<br>Pequena quantidade de líquido livre na cavidade.<br>Nota: derrame pleural laminar bilateral. |
| Ultrassonografia Abdominal Total                                   | 18/05/2022 | Vesícula Biliar: Pouco distendida, impossibilitando adequada avaliação (paciente não estava em jejum).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

**Anexo B: Documentação Conselho Avaliador de Projetos de Pesquisa (CAPPq - HNMD)**

MARINHA DO BRASIL  
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS  
CONSELHO AVALIADOR DE PROJETOS DE PESQUISA

**TÍTULO:** “Relato de caso de hepatite de etiologia desconhecida em crianças”

**AUTOR:** CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso

**TERMO DE CONSENTIMENTO DO SETOR**

Eu, CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso, participante da pesquisa supracitada como pesquisador responsável, tenho por objetivo desenvolver um estudo que se destina a buscar um possível agente causador para os casos de hepatite de etiologia desconhecida que vem acometendo crianças nos últimos meses. Esperamos com isso conseguir mais informações que agilizem o diagnóstico desse caso e de outros casos que possam vir a acontecer.

Solicito, através deste termo, seu consentimento para que seja possível a coleta de dados da pesquisa na Clínica de Pediatria, onde serão utilizadas amostras do paciente que já seriam utilizadas para os exames na rotina. No Laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas do HNMD serão realizados testes moleculares complementares, utilizados computadores para tabulação final dos dados, tratamento estatístico e escrita de relatórios e artigos.

Quanto ao orçamento, ressalto que, para fins de esclarecimentos, que o desenvolvimento do projeto não terá contribuição de órgãos de pesquisa, sendo este financiado sob responsabilidade do próprio pesquisador autor, no que se refere ao material utilizado para coleta de dados e ao relatório de pesquisa.

**O aceite do setor representará uma contribuição às ações assistenciais dos profissionais de saúde que trabalham junto a este setor.**

Parecer do Chefe do Setor: \_\_\_\_\_ ( ☒ ) FAVORÁVEL ou ( ☐ ) DESFAVORÁVEL

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de maio de 2022 .

\_\_\_\_\_  
**CMG (S) Renata Grassini de Cerqueira**

\_\_\_\_\_  
Assinatura e **carimbo** da chefe  
Instituto de Pesquisas Biomédicas

\_\_\_\_\_  
**CF(Md) Glauce Santos Lopes Graneiro**

\_\_\_\_\_  
Assinatura e **carimbo** da Chefe  
Clínica de Pediatria

\_\_\_\_\_  
**CT(RM2-S) Shana Priscila C Barroso**

\_\_\_\_\_  
Assinatura do(a) Pesquisador(a)



**MARINHA DO BRASIL  
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS  
CONSELHO AVALIADOR DE PROJETOS DE PESQUISA**

**FICHA DE CADASTRO**

|                  |                                                                                                                                     |                    |               |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------|
| Nome             | Shana Priscila Coutinho Barroso                                                                                                     |                    |               |
| CPF              | 09248720714                                                                                                                         | Telefone           | (21)994966635 |
| e-mail           | shana.barroso@marinha.mil.br                                                                                                        |                    |               |
| Profissão        | Militar                                                                                                                             | Data de Nascimento | 26/03/1982    |
| Titulação        | Bióloga. Especialista em Ensino. Mestre e Doutora em Bioquímica Médica. Encarregada do Laboratório de Biologia Molecular – IPB/HNMD |                    |               |
| Currículo Lattes | <a href="http://lattes.cnpq.br/1566731961212840">http://lattes.cnpq.br/1566731961212840</a>                                         |                    |               |

|                                      |                                                                    |                                 |                     |
|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Título do Projeto                    | “Relato de caso de hepatite de etiologia desconhecida em crianças” |                                 |                     |
| Instituição do Proponente            | Hospital Naval Marcílio Dias (HNMD)                                |                                 |                     |
| Área do Conhecimento                 | Virologia - Pediatria                                              |                                 |                     |
| Setor                                | Instituto de Pesquisas Biomédicas                                  |                                 |                     |
| Data de Início                       | 10/06/22                                                           | Data de Término                 | 10/12/22            |
| Acordos de Cooperação Estrangeira    | ( ) Sim ( x ) Não                                                  | Instituição:                    |                     |
| Armazenamento de amostras biológicas | ( ) Sim ( x ) Não                                                  | Tipo de amostra:                | Período:            |
| Proteção à Propriedade Intelectual   | ( ) Patentes                                                       | ( ) Transferência de Tecnologia | ( ) Direito autoral |
| ( ) Doutorado                        | ( ) Mestrado                                                       | ( ) Especialização              | ( ) Graduação       |
| ( ) Projeto Multicêntrico            | Instituição Principal:                                             |                                 |                     |

**DECLARAÇÃO**

Os participantes da equipe integrante deste projeto de pesquisa abaixo assinados, declaram apoio ao projeto “Relato de caso de hepatite de etiologia desconhecida em crianças” que está sendo solicitado à Comissão Avaliadora de Projetos de Pesquisa – CAPPq-HNMD, pelo pesquisador responsável supracitado, concordam com o seu plano de trabalho proposto.

| Nome                           | CPF            | Assinatura |
|--------------------------------|----------------|------------|
| CT (Md) Letícia Coube Michelin | 057.161.487-60 |            |
| Juliana Aparecida Souza da Paz | 124.131.397-02 |            |

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de maio de 2022.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador

## Anexo C

MARINHA DO BRASIL  
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS  
CONSELHO AVALIADOR DE PROJETOS DE PESQUISA

### ORÇAMENTO DETALHADO DA PESQUISA

**Título do Projeto:** “Relato de caso de hepatite de etiologia desconhecida em crianças”

**Pesquisador responsável:** CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso

**Instituição/Unidade/Departamento:** Instituto de Pesquisas Biomédicas - HNMD

**Fonte(s) dos recursos (Instituição ou pessoa):** CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso

| MATERIAL                                               | QUANTIDADE | VALOR EM R\$  |
|--------------------------------------------------------|------------|---------------|
| Caderno de protocolos                                  | 1          | 15,00         |
| Avental Descartável Manga Longa 16g - Pacote com 10 un | 1          | 34,50         |
| Canetas                                                | 5          | 12,00         |
| Caixa de luvas nitrílicas P                            | 1          | 60,00         |
| Tubos cônicos de 2ml – 1 pacote                        | 1          | 70,00         |
| <b>TOTAL</b>                                           |            | <b>191,50</b> |

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de maio de 2022.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Pesquisador



## Anexo D



### MARINHA DO BRASIL HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS CONSELHO AVALIADOR DE PROJETOS DE PESQUISA

### TERMO DE COMPROMISSO

Os usuários, **CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso, CT(Md) Letícia Coube Michelin e Juliana Aparecida Souza da Paz** por meio desta, declaram estar cientes do termo de compromisso junto à INSTITUIÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS – MARINHA DO BRASIL **ICT-HNMD-MB**, necessário para a utilização da infraestrutura institucional.

O usuário devidamente autorizado realizará parte do projeto intitulado “Relato de caso de hepatite de etiologia desconhecida em crianças”, orientado/coordenado pelo(a) CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso, do(a) Laboratório de Biologia Molecular – Instituto de Pesquisas Biomédicas – Hospital Naval Marcílio Dias.

Serão desenvolvidas nas mediações do setor(es) Laboratório de Biologia Molecular – Instituto de Pesquisas Biomédicas e Clínica de Pediatria da **ICT-HNMD-MB** as seguintes etapas do projeto de pesquisa: Clínica de Pediatria, onde serão utilizadas amostras do paciente que já seriam utilizadas para os exames da rotina e no Laboratório de Biologia Molecular do Instituto de Pesquisas Biomédicas do HNMD serão realizados testes moleculares complementares, utilizados computadores para tabulação final dos dados, tratamento estatístico e escrita de relatórios e artigos com período de execução previsto de 10 / 06 / 2022 à 10 / 12 / 2022.

### NORMAS INSTITUCIONAIS:

- 1 – É obrigatório estar de acordo com o Termo de Sigilo e Confidencialidade.
- 2 – É obrigatório o usuário estar ciente das Normas de Biossegurança pertinentes à utilização das dependências laboratoriais da instituição, bem como a utilização dos Equipamentos de Proteção Individual (EPI) durante sua estadia nas mesmas.
- 3 – É obrigatório a utilização adequada dos equipamentos da instituição com responsabilidade, prezando pelo seu bom funcionamento.
- 4 – É obrigatório o uso racional de todos os materiais e substâncias utilizadas durante os experimentos realizados nas dependências da instituição.

**(Continuação do Anexo “D” - Termo de Compromisso .....)**

5 – É obrigatório o descarte adequado dos resíduos de qualquer natureza, destinando-os aos reservatórios específicos de acordo com as Normas de Biossegurança pertinentes, prezando pelos cuidados com o meio ambiente.

6 – Somente poderão permanecer no interior da instituição usuários identificados por crachá ou devidamente autorizados pelo Diretor do HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS (HNMD) ou pessoa por ele designada.

7 – É obrigatório o cumprimento dos horários pré estabelecidos para a realização dos experimentos no interior da instituição.

8 – É proibida a retirada da instituição de qualquer material biológico ou de outra natureza, sem a devida autorização do Diretor do HNMD ou pessoa por ele designada. Em caso de autorização, o material só será liberado em recipiente adequado de acordo com as Normas de Biossegurança pertinentes.

9 – É proibida a reconfiguração dos programas e equipamentos laboratoriais e a instalação de qualquer programa nos computadores da **ICT-HNMD-MB** sem a prévia autorização do Diretor desta instituição ou pessoa por ele designada.

10 – É obrigatório à citação explícita da **ICT-HNMD-MB** em todo trabalho científico que resulte, total ou parcialmente, dos experimentos realizados com uso da infraestrutura ou dados da instituição.

11 – É obrigatório informar ao **INSTITUTO DE PESQUISAS BIOMÉDICAS (IPB) – HNMD** sobre todo o tipo de produção bibliográfica por mídia impressa ou on-line (artigos, teses, anais de congressos, capítulos de livro, citações, etc.) decorrente, total ou parcialmente, de experimentos realizados com uso da infraestrutura e dados da instituição.

12 – O HNMD fica ausente de toda e qualquer responsabilidade oriunda de acidente ocorrido nas dependências do instituto por conta de atitude inapropriada do usuário.

13 – É obrigatório a confecção e o envio ao **IPB-HNMD** de relatórios semestrais em que conste o andamento e resultados obtidos do projeto em desenvolvimento.

**O usuário declara estar de acordo com as normas supracitadas, comprometendo-se a obedecê-las, estando ciente que o não cumprimento das mesmas acarretará em punições cabíveis ao mesmo.**

Rio de Janeiro, \_\_\_\_ de maio de 2022.



**MARINHA DO BRASIL  
HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS  
CONSELHO AVALIADOR DE PROJETOS DE PESQUISA**

**TERMO DE SIGILO E CONFIDENCIALIDADE**

Pelo presente termo, **CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso, CT(Md) Letícia Coube Michelin e Juliana Aparecida Souza da Paz** abaixo qualificados, comprometem-se em manter em absoluto sigilo, todas as informações técnicas, incluindo, mas não limitando, as informações relativas a operações, processos, produção, instalações, equipamentos, habilidades especializadas, projetos, métodos, fluxogramas, componentes, fórmulas, produtos, amostras, diagramas, fotografias, plantas, programas de computador, mídias, cópias, desenho de esquema industrial, patentes, bem como informações relacionadas a segredos de negócio e outras informações obtidas em função das atividades desempenhadas perante a INSTITUIÇÃO CIENTÍFICA E TECNOLÓGICA HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS – MARINHA DO BRASIL (**ICT-HNMD-MB**), as quais serão doravante denominadas simplesmente como **INFORMAÇÃO CONFIDENCIAL**.

Serão também consideradas como **INFORMAÇÃO CONFIDENCIAL** as informações específicas que não tenham sido divulgadas por quaisquer meios de divulgação, embora estejam compreendidas por informações de caráter geral, mesmo que estas tenham sido divulgadas, desde que não tenha se efetivado divulgação das informações específicas.

O sigilo imposto inclui quaisquer formas de divulgação da **INFORMAÇÃO CONFIDENCIAL**, sejam através de artigos técnicos, relatórios, publicações, comunicações verbais entre outras, salvo a autorização por escrito do Diretor do HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS ou pessoa por ele designada e, nesta hipótese, será necessária a citação da sua fonte de dados e seus autores.

O sigilo acima aludido ainda implica na obrigatoriedade de restringir o acesso a **INFORMAÇÃO CONFIDENCIAL** a número mínimo de funcionários subordinados necessários para correta execução da atividade dela decorrente, os quais deverão estar submetidos ao mesmo regime de sigilo descrito pelo presente Instrumento.

A obrigação de sigilo assumida pela minha pessoa por meio desta declaração, não compreende informações que já sejam de conhecimento público, que hajam sido divulgadas por qualquer meio, tais como, mas não limitado, a documentos de patentes, artigos técnicos em revistas especializadas, conferência, congressos etc.

Também se compromete a não usar a **INFORMAÇÃO CONFIDENCIAL** de forma distinta dos propósitos das atividades a serem desempenhadas junto à **ICT-HNMD-MB**.

A vigência da obrigação de sigilo perdurará enquanto a informação tida como **INFORMAÇÃO CONFIDENCIAL** não for licitamente tornada do conhecimento público, salvo autorização por escrito concedida pelo Diretor do HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS ou pessoa por ele designada, para sua divulgação.

Obriga-se a não enviar amostras de material biológico e/ou genético, obtidas em função das atividades desempenhadas junto à **ICT-HNMD-MB**, a terceiros sem a prévia autorização por escrito do Diretor do HOSPITAL NAVAL MARCÍLIO DIAS ou pessoa por ele designada, devendo ser observado os procedimentos institucionais estabelecidos para tanto.

Reconhece que, respeitado o direito de nomeação a autoria (autor/inventor), os direitos de propriedade intelectual sobre os resultados porventura advindos da execução das atividades desempenhadas perante e de propriedade da instituição, pertencerão exclusivamente a **ICT-HNMD-MB**, ficando esta desde já autorizada a requerer proteção pelos institutos de propriedade intelectual que julgar pertinente.

Reconhece que a inobservância das disposições do presente Instrumento o (a) sujeitará à aplicação das sanções legais pertinentes, em especial às sanções administrativas, além de ensejar responsabilidade em eventuais perdas e danos ocasionados à **ICT-HNMD-MB**.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de maio de 2022

CT (RM2-S) Shana Priscila C. Barroso

Nome: **CT (RM2-S) Shana Priscila Coutinho Barroso**

RG: 13.429.200-2 Detran- RJ CPF: 92487207-14 N° de matrícula/NIP:15.1124.71

Endereço: Rua Galdino Pimentel, 78. Apto 501. Méier. Rio de Janeiro/RJ.

Telefones: 21 994966635 email: shana.barroso@marinha.mil.br

Vínculo Institucional: CT(RM2-S) IPB/HNMD

Profissão: militar

Cargo: Encarregada Lab de Biologia Molecular

Nome: **CT(Md) Letícia Coube Michelin**

RG: 20.056.628-9 Detran-RJ CPF: 057.161.487-60 N° Matrícula/NIP 15.0938.16

Endereço: Rua Paulo Silva Araújo 129/602, Méier. Rio de Janeiro - RJ

Telefone: 21 995963156 E-mail: leticia.michelin@marinha.mil.br

Vínculo institucional: CT(Md) ESM

Profissão: militar

Cargo: C-Ap de Pediatria/Assistente de Clínica

Nome: **RPA Juliana Aparecida Souza da Paz**

RG: 109.463.50-5 Detran RJ CPF: 124.131.397-02 N° matrícula: NA

Endereço: Rua Ailton Vasconcelos, 91 Apt 103 Jardim Guanabara- Ilha do Governador - Rio de Janeiro/RJ.

Telefones: 21 974046729 email: jupazz@gmail.com

Vínculo Institucional: RPA IPB/HNMD

Profissão: Bióloga

Cargo: Bióloga do Lab de Biologia Molecular/IPB/HNMD