MINISTÉRIO DA SAÚDE

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume único

4ª edição



Brasília – DF • 2019

MINISTÉRIO DA SAÚDE

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume único

4ª edição



Brasília – DF • 2019

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume único

4ª edição



Brasília – DF • 2019

2014 Ministério da Saúde.

Esta obra é disponibilizada nos termos da Licença Creative Commons – Atribuição – Não Comercial – Compartilhamento pela mesma licença 4.0 Internacional. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.

A coleção institucional do Ministério da Saúde pode ser acessada, na íntegra, na Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde: <www.saude.gov.br/bvs>.

Tiragem: 4ª edição – 2019 – versão eletrônica

Elaboração, distribuição e informações
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços
SRTV 702, Via W 5 Norte, Edifício PO 700, 7º andar
CEP: 70723-040 - Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: svs@saude.gov.br

Editor-Geral
Wanderson Kleber de Oliveira – SVS/MS

Editores Científicos
Daniela Buosi Rohlfs – SVS/MS
Eduardo Marques Macário – SVS/MS
Gerson Fernando Mendes Pereira – SVS/MS
Júlio Henrique Rosa Croda – SVS/MS
Sônia Maria Feitosa Brito – SVS/MS

Editora Executiva
Elisete Duarte – SVS/MS

Editoras Assistentes
Lúcia Rolim Santana de Freitas (Coordenadora) – SVS/MS
Maryane Oliveira Campos – SVS/MS
Tatiane Fernandes Portal de Lima – SVS/MS

Revisão de Língua Portuguesa
Angela Gasperin Martinazzo – SVS/MS
Maria Irene Lima Mariano – SVS/MS

Diagramação
Núcleo de Comunicação – SVS/MS
Thaisa Abreu Oliveira – SVS/MS

Normalização
Ana Flávia Lucas de Faria Kama – SVS/MS
Daniela Ferreira Barros da Silva – Editora MS/CGDI
Isabella Maria Silva Barbosa – Editora MS/CGDI
Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Os quadros, figuras e tabelas constantes na obra, quando não indicados por fontes externas, são de autoria dos próprios colaboradores.

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços.
Guia de Vigilância em Saúde : volume único [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. – 4ª. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2019.
725 p. : il.

Modo de acesso: Word Wide Web: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_4ed.pdf>
ISBN 978-85-334-2745-7

1. Vigilância em saúde – guia. 2. Vigilância epidemiológica. 3. Saúde pública. I. Título.

CDU 614.4 (036)

Catalogação na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2019/0230

Título para indexação
Guide to Health Surveillance

Sumário

Apresentação | *7*

Capítulo 1 | *8*

Influenza | *9*

Doença Meningocócica | *33*

Outras Meningites | *45*

Capítulo 2 | *70*

Coqueluche | *71*

Difteria | *85*

Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda | *100*

Sarampo | *112*

Rubéola | *126*

Síndrome da Rubéola Congênita | *143*

Varicela/Herpes-Zóster | *153*

Tétano Acidental | *164*

Tétano Neonatal | *175*

Caxumba (Parotidite Epidêmica) | *183*

Capítulo 3 | *188*

Botulismo | *189*

Cólera | *199*

Doenças Diarreicas Agudas | *213*

Febre Tifoide | *228*

Capítulo 4 | *238*

Infecção pelo HIV e Aids | *239*

Hepatites Virais | *255*

Sífilis Adquirida e em Gestante | *268*

Sífilis Congênita | *277*

Capítulo 5 | *285*

Hanseníase | *286*

Tuberculose | *316*

Capítulo 6 | *360*

Febre Amarela | *361*

Febre do Nilo Ocidental | *387*

Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses | *399*

Capítulo 7 | *409*

Dengue, Chikungunya e Zika | *410*

Capítulo 8 | *464*

Doença de Chagas | *465*

Leishmaniose Tegumentar | *493*

Leishmaniose Visceral | *505*

Malária | *522*

Capítulo 9 | *548*

Esquistossomose Mansoni | *549*

Geo-Helmintíases | *559*

Tracoma | *565*

Filariose linfática | *574*

Capítulo 10 | *579*

Hantavirose | *580*

Leptospirose | *591*

Peste | *611*

Raiva | *622*

Capítulo 11 | *648*

Acidentes por Animais Peçonhentos | *648*

Acidentes Ofídicos | *649*

Escorpionismo | *652*

Araneísmo | *655*

Acidentes por Lonomia e Outras Lagartas | *659*

Capítulo 12 | *667*

Intoxicação Exógena | *668*

Vigilância em Saúde do Trabalhador | *675*

Acidente de Trabalho Grave | *677*

Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico | *679*

Violência Interpessoal/Autoprovocada | *685*

Capítulo 13 | *693*

Investigação Epidemiológica de Casos, Surtos e Epidemias | *694*

Equipe de Colaboradores | *718*

Apresentação

O *Guia de Vigilância em Saúde* (GVS), editado pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), nesta edição atualizada, se alinha aos novos desafios e estratégias de vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de importância de Saúde Pública.

Esta edição atualiza as recomendações relacionadas às ações de vigilância em saúde presentes na Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de saúde Pública, unificada pela Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017.

A publicação do GVS visa disseminar os procedimentos relativos aos fluxos, prazos, instrumentos, definições de casos suspeitos e confirmados, funcionamento dos sistemas de informação em saúde, condutas, medidas de controle e demais diretrizes técnicas para operacionalização do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde. Para a revisão e atualização destes procedimentos, foram considerados o atual cenário epidemiológico do país, o conhecimento científico disponível e as novas tecnologias incorporadas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) às ações de vigilância, prevenção e controle de doenças e eventos de importância para a Saúde Pública, além de englobar recomendações. Nesta edição, passaram por atualizações substanciais os capítulos sobre sarampo, coqueluche, infecção pelo HIV e aids, hepatites virais, sífilis adquirida e em gestante, sífilis congênita, hanseníase, tuberculose, doença de Chagas, leishmaniose tegumentar, leishmaniose visceral, malária e violência interpessoal/autoprovocada. Outras pequenas atualizações foram realizadas nos capítulos de febre amarela, febre do Nilo Ocidental, filariose linfática, leptospirose e acidentes por animais peçonhentos. Foram ainda mantidos conteúdos presentes na edição anterior do GVS, conformando um processo de construção coletiva e histórica. Assim, importa agradecer a todos os profissionais, gestores e colaboradores que participaram, em alguma medida, desta publicação, bem como aos editores, às equipes técnicas da SVS/MS, aos membros de seus comitês técnicos assessores e demais colaboradores, identificados ao final da publicação. A despeito do mérito da contribuição destes profissionais, garante-se a autoria institucional das recomendações contidas neste GVS à SVS/MS, como instância coordenadora do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde.

Ressalta-se a dinâmica de atualização do GVS em fluxo contínuo. Portanto, outras edições poderão ser divulgadas com revisão mais ou menos abrangente de conteúdo, à medida que novas evidências e tecnologias incorporadas indiquem a necessidade de rever as recomendações vigentes para vigilância, prevenção e controle das doenças e agravos de interesse do SUS. Nesse sentido, especialmente aqueles que o utilizam para balizar suas práticas profissionais devem estar atentos às versões eletrônicas que serão divulgadas amplamente pela SVS/MS, particularmente no endereço eletrônico http://portalms.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/publicacoes.

Espera-se que o GVS dissemine as informações que possam contribuir para o aprimoramento das práticas da vigilância em saúde, de forma integrada aos serviços de saúde, em todos os municípios do país.

Os editores

CAPÍTULO 1

Influenza
Doença Meningocócica
Outras Meningites

Influenza

CID 10: J11

Influenza sazonal

Características gerais

Descrição

Infecção viral aguda do sistema respiratório, de elevada transmissibilidade e distribuição global. Um indivíduo pode contraí-la várias vezes ao longo da vida. Em geral, tem evolução autolimitada, podendo, contudo, apresentar-se de forma grave.

Sinonímia

Gripe e influenza humana.

Agente etiológico

O vírus influenza, pertencente à família Ortomixiviridae, possui RNA de hélice única e se subdivide em três tipos antigenicamente distintos: A, B e C.

O vírus tipo A é mais suscetível às variações antigênicas, e periodicamente sofre alterações em sua estrutura genômica, o que contribui para a existência de diversos subtipos. São responsáveis pela ocorrência da maioria das epidemias de influenza e classificados de acordo com os tipos de proteínas que se localizam em sua superfície, chamadas de hemaglutinina (H) e neuraminidase (N). A proteína H está associada à infecção das células do trato respiratório superior, onde o vírus se multiplica, enquanto a proteína N facilita a saída das partículas virais do interior das células infectadas. O vírus influenza tipo A infecta o homem, suínos, cavalos, mamíferos marinhos e aves; o tipo B infecta exclusivamente humanos; e o tipo C, humanos e suínos.

O vírus tipo B sofre menos variações antigênicas e, por isso, está associado com epidemias mais localizadas.

O vírus tipo C é antigenicamente estável, provoca doença subclínica e não ocasiona epidemias, motivo pelo qual merece menos destaque em saúde pública.

Reservatório

O homem, suínos, equinos, focas e aves são os principais reservatórios. As aves migratórias, principalmente as aquáticas e as silvestres, desempenham importante papel na disseminação natural da doença entre distintos pontos do globo terrestre.

Modo de transmissão

Em geral, a transmissão ocorre dentro da mesma espécie, exceto entre os suínos, cujas células possuem receptores para os vírus humanos e aviários.

A transmissão direta (pessoa a pessoa) é mais comum e ocorre por meio de gotículas, expelidas pelo indivíduo infectado com o vírus influenza, ao falar, espirrar e tossir. Eventualmente, pode ocorrer transmissão pelo ar, pela inalação de partículas residuais, que podem ser levadas a distâncias maiores que 1 metro.

Também há evidências de transmissão pelo modo indireto, por meio do contato com as secreções de outros doentes. Nesse caso, as mãos são o principal veículo, ao propiciarem a introdução de partículas

virais diretamente nas mucosas oral, nasal e ocular. A eficiência da transmissão por essas vias depende da carga viral, contaminantes por fatores ambientais, como umidade e temperatura, e do tempo transcorrido entre a contaminação e o contato com a superfície contaminada.

A infecciosidade está relacionada com a excreção viral pelo trato respiratório superior, porém a correlação entre a excreção viral nasofaríngea e a transmissão é incerta e pode variar, particularmente em função do nível de imunidade preexistente.

Período de incubação

Em geral, de 1 a 4 dias.

Período de transmissibilidade

Indivíduos adultos saudáveis infectados transmitem o vírus entre 24 e 48 horas antes do início de sintomas, porém em quantidades mais baixas do que durante o período sintomático. Nesse período, o pico da excreção viral ocorre principalmente entre as primeiras 24 até 72 horas do início da doença, e declina até níveis não detectáveis por volta do 5º dia, após o início dos sintomas.

Pessoas com alto grau de imunodepressão podem excretar vírus por semanas ou meses.

As crianças, comparadas aos adultos, também excretam vírus mais precocemente, com maior carga viral e por longos períodos.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral.

A imunidade aos vírus influenza é adquirida a partir da infecção natural ou pela vacinação, sendo que esta garante imunidade apenas em relação aos vírus homólogos da sua composição. Assim, um hospedeiro que tenha tido uma infecção com determinada cepa terá pouca ou nenhuma imunidade contra uma nova infecção por uma cepa variante do mesmo vírus. Isso explica, em parte, a grande capacidade deste vírus em causar frequentes epidemias e a necessidade de atualização constante da composição da vacina com as cepas circulantes.

Manifestações clínicas

Classicamente, o quadro clínico da influenza sazonal tem início abrupto, com sintomas de síndrome gripal (SG), como febre, tosse seca, dor de garganta, mialgia, cefaleia e prostração. Geralmente, tem resolução espontânea em aproximadamente 7 dias, embora a tosse, o mal-estar e a fadiga possam permanecer por algumas semanas e em alguns casos, principalmente em indivíduos com fatores e/ou condições de risco, pode evoluir para síndrome respiratória aguda grave (SRAG). Em crianças com menos de 2 anos de idade, considera-se também como caso de SG: febre de início súbito (mesmo que referida) e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico.

Complicações

Alguns casos podem evoluir com complicações, especialmente em indivíduos com doença crônica, idosos e crianças menores de 2 anos, o que acarreta elevados níveis de morbimortalidade.

As mais comuns são:

- pneumonia bacteriana e por outros vírus;
- sinusite;
- otite;

- desidratação;
- piora das doenças crônicas;
- pneumonia primária por influenza, que ocorre predominantemente em pessoas com doenças cardiovasculares (especialmente doença reumática com estenose mitral) ou em mulheres grávidas.

A principal complicação são as pneumonias, responsáveis por um grande número de internações hospitalares no país.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O quadro clínico inicial da doença é caracterizado como SG. O diagnóstico depende da investigação clínico-epidemiológica e do exame físico.

Diagnóstico laboratorial

A amostra clínica preferencial é a secreção da nasofaringe (SNF). Considerando a influenza sazonal, o período para coleta é preferencialmente entre o 3º e o 7º dia após o início dos primeiros sintomas.

Nos casos de SRAG hospitalizado e óbito por SRAG a coleta deve ser realizada independente do dia de início dos sintomas, incluindo os casos em unidade de terapia intensiva (UTI).

O diagnóstico laboratorial pela pesquisa de vírus da influenza é um dos componentes da vigilância de influenza, a qual se baseia nas estratégias de vigilância sentinela de SG, SRAG em UTI e vigilância universal da SRAG.

Nas unidades de saúde sentinelas de SG preconiza-se a coleta de cinco amostras de SNF e/ou orofaringe, conforme a técnica de coleta, por semana epidemiológica (SE).

Para as unidades de saúde sentinelas de SRAG, devem ser coletadas amostras de todos os casos de SRAG internados em UTI. Para a vigilância universal de SRAG, a coleta de amostras deve ocorrer em todos os casos hospitalizados.

As amostras são processadas por biologia molecular, pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real. Nos laboratórios que ainda não realizam as técnicas moleculares, as amostras devem ser processadas pelo método da imunofluorescência indireta (IFI). Na técnica de IFI, utiliza-se um painel de soros que detecta, além das influenzas A e B, outros vírus respiratórios de interesse (vírus sincicial respiratório, parainfluenza 1, 2 e 3 e adenovírus). De forma complementar e para controle de qualidade, são utilizadas as técnicas de biologia molecular e isolamento viral.

Os exames iniciais são realizados nos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) e os complementares, como a caracterização antigênica e genética dos vírus isolados, além da análise de resistências aos antivirais, nos laboratórios de referência qualificados pela Organização Mundial da Saúde (OMS). A caracterização complementar para influenza, das amostras enviadas pelos laboratórios de referência, é realizada no Centers for Disease Control and Prevention (CDC), o qual é a referência para as Américas como centro colaborador da OMS.

Orientações sobre coleta, transporte, acondicionamento e envio das amostras estão descritas no Anexo.

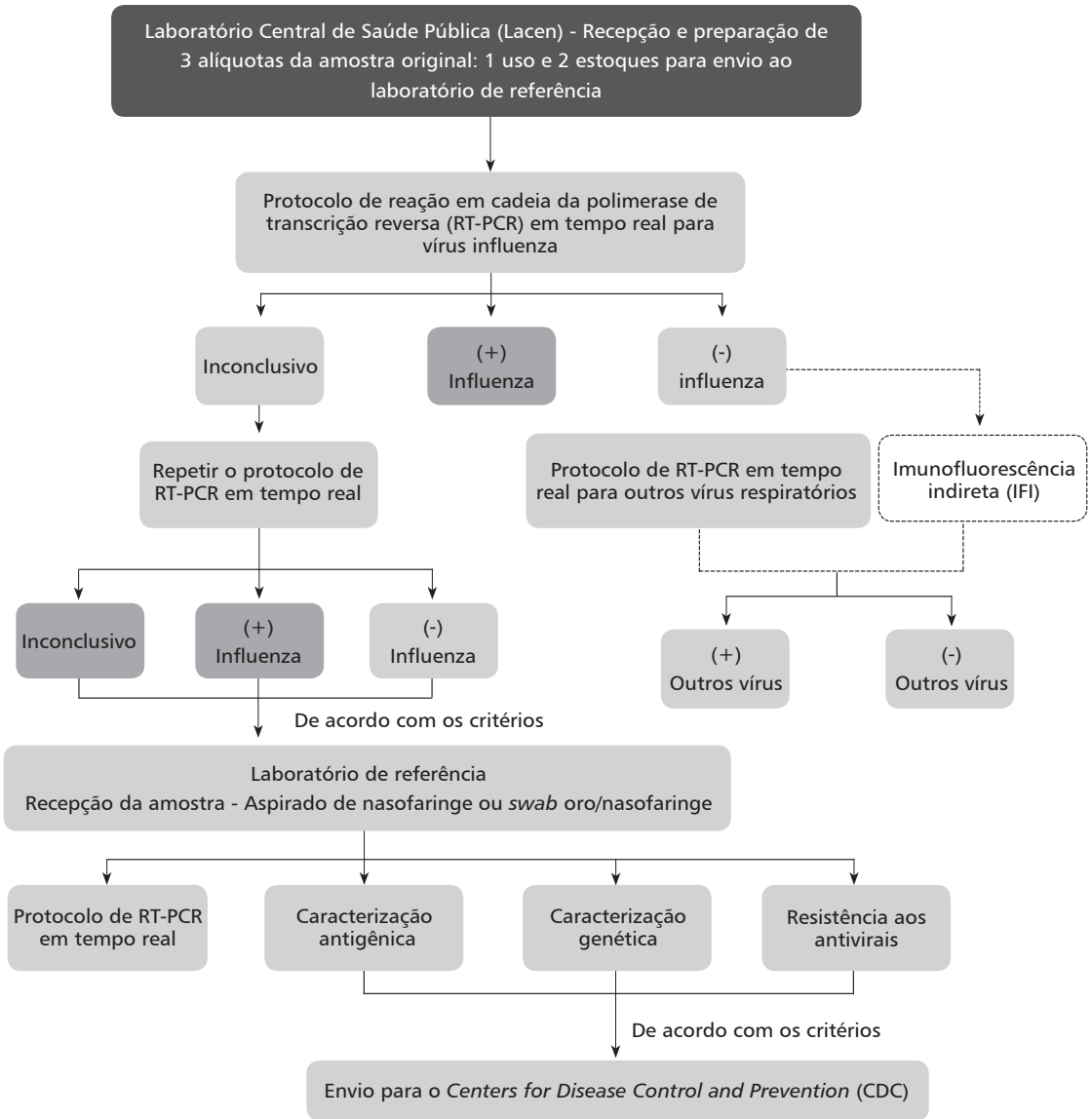
Diagnóstico diferencial

As características clínicas não são específicas e podem ser similares àquelas causadas por outros vírus respiratórios, que também ocorrem sob a forma de surtos e, eventualmente, circulam ao mesmo tempo, tais como rinovírus, parainfluenza, vírus sincicial respiratório, adenovírus, coronavírus, entre outros.

Apesar de os sintomas sistêmicos serem mais intensos na influenza que nas demais infecções virais, elas cursam com quadro clínico semelhante, daí a denominação de síndrome gripal, o que torna difícil o diagnóstico diferencial apenas pelo exame clínico.

Desse modo, orienta-se seguir o algoritmo de diagnóstico laboratorial de vírus respiratórios (Figura 1).

Figura 1 – Algoritmo de diagnóstico laboratorial para influenza e outros vírus respiratórios



Oportunidade para o resultado laboratorial

Os resultados de tipificação do vírus influenza devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar o vírus e o aumento da circulação.

O prazo para envio oportuno do resultado de diagnóstico laboratorial da influenza é de 7 dias, contabilizados entre o recebimento da amostra no Lacen e a liberação do resultado.

As amostras biológicas coletadas nas unidades de saúde devem ser encaminhadas aos Lacen o mais breve possível pela equipe de vigilância epidemiológica local.

Para as análises complementares do vírus influenza, são pontuados alguns critérios de envio de amostras do Lacen para seu laboratório de referência regional, conforme o período sazonal e também a região geográfica. O detalhamento destas e outras informações laboratoriais estão descritas no Guia para Rede Laboratorial de Vigilância de Influenza no Brasil.

Tratamento

Os antivirais fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®) são medicamentos de escolha para o tratamento de influenza (Quadro 1).

Quadro 1 – Posologia e administração dos medicamentos utilizados para o tratamento de influenza

Droga	Faixa etária		Posologia
Oseltamivir	Adulto		75mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15kg	30mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>15kg a 23kg	45mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>23kg a 40kg	60mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		>40kg	75mg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/kg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
		9 a 11meses	3,5mg/kg, via oral, 12 em 12 horas por 5 dias
Zanamivir	Adulto		10mg: duas inalações de 5mg, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança ≥7 anos		10mg: duas inalações de 5mg, 12 em 12 horas por 5 dias

Fonte: GSK/Roche e CDC.

Para o tratamento no período neonatal (tratamento durante 5 dias), recomenda-se:

- recém-nascido pré-termo: 1mg/kg/dose, de 12 em 12 horas até 38 semanas de idade;
- período neonatal:
  - recém-nascidos com menos de 38 semanas de idade: 1mg/kg/dose, de 12 em12 horas;
  - recém-nascidos entre 38 a 40 semanas de idade: 1,5mg/kg/dose, de 12 em12 horas;
  - recém-nascidos com mais de 40 semanas de idade: 3mg/kg/dose, de 12 em 12 horas.

A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de intolerância gastrointestinal grave, alergia e resistência ao oseltamivir. O zanamivir é contraindicado em menores de 5 anos para tratamento ou quimioprofilaxia e para todo paciente com doença respiratória crônica pelo risco de broncoespasmo severo. O zanamivir não pode ser administrado para paciente em ventilação mecânica porque essa medicação pode obstruir os circuitos do ventilador.

O tratamento com o antiviral, de maneira precoce, pode reduzir a duração dos sintomas, principalmente em pacientes com imunossupressão.

O Ministério da Saúde (MS) disponibiliza estes medicamentos no Sistema Único de Saúde (SUS); para isso, é recomendado o uso do receituário simples para a prescrição do medicamento.

Recomenda-se seguir o Protocolo para a classificação de atendimento e manejo clínico do paciente suspeito de infecção por influenza.

Devem ser tratados imediatamente com fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) os pacientes com:

- SRAG – indivíduo de qualquer idade com SG e que apresente dispneia ou os seguintes sinais de gravidade:
  - saturação de SpO_2 <95% em ar ambiente;
  - sinais de desconforto respiratório ou aumento da frequência respiratória avaliada de acordo com idade;
  - piora nas condições clínicas de doença de base;
  - hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente.
- SG – indivíduos considerados com condições de risco para complicações:
  - grávidas em qualquer idade gestacional, puérperas até duas semanas após o parto (incluindo as que tiveram aborto ou perda fetal);
  - adultos ≥60 anos; crianças <5 anos (sendo que o maior risco de hospitalização é em menores de 2 anos, especialmente nos menores de 6 meses, que apresentam maior taxa de mortalidade);
  - população indígena aldeada; indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de ácido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye);
  - indivíduos que apresentem: pneumopatias (incluindo asma); pacientes com tuberculose de todas as formas (há evidências de maior complicação e possibilidade de reativação); cardiovasculopatias (excluindo hipertensão arterial sistêmica); nefropatias; hepatopatias; doenças hematológicas (incluindo anemia falciforme); distúrbios metabólicos (incluindo diabetes *mellitus*); transtornos neurológicos e do desenvolvimento que podem comprometer a função respiratória ou aumentar o risco de aspiração (disfunção cognitiva, lesão medular, epilepsia, paralisia cerebral, síndrome de Down, acidente vascular cerebral – AVC – ou doenças neuromusculares); imunossupressão associada a medicamentos, neoplasias, HIV/aids ou outros; obesidade (especialmente aqueles com índice de massa corporal – IMC ≥40kg/m² em adultos).
- Indivíduos sem condições de risco para complicações e se o critério médico considerar necessário.
- Indivíduo de qualquer idade com quadro de insuficiência respiratória aguda durante o período sazonal.

Informações adicionais para tratamento

Quando ocorrer suspeita de eventos adversos ao antiviral, a notificação deve ser feita à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) por meio do Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária (Notivisa).

Os pacientes que desenvolvem efeitos colaterais gastrointestinais, tais como diarreia, náusea, vômito, ou outros graves, podem ter a absorção oral do fosfato de oseltamivir reduzida, mas, nesses casos, não há indicação para aumento da dose ou do tempo de utilização. Entretanto, relatos de séries de casos sugerem possível benefício em casos graves ou em pessoas com imunossupressão, com dose dobrada e prolongamento do tratamento acima de 5 dias.

Para pacientes que vomitam até uma hora após a ingestão do medicamento, deve ser administrada uma dose adicional.

A dose deve ser ajustada no caso de insuficiência renal, com base no clearence de creatinina. As recomendações para o ajuste estão apresentadas no Quadro 2.

Orientar o afastamento temporário das atividades de rotina (trabalho, escola), de acordo com cada caso, avaliando o período de transmissibilidade da doença.

Quadro 2 – Recomendações para ajuste de doses de oseltamivir na insuficiência renal

Comprometimento renal/ *Clearance* de creatinina	Tratamento (5 dias)	Profilaxia (10 dias)
Leve *Clearance* > 60-90mL/min	75mg, 12 em 12h	75mg, 1x/dia
Moderado *Clearance* > 30-60mL/min	30mg, 12 em 12h	30mg, 1x/dia
Severo *Clearance* > 10–30mL/min	30mg, 1x/dia	30mg em dias alternados
Pacientes em hemodiálise[a] *Clearance* ≤ 10mL/min	30mg após cada sessão de hemodiálise[b]	30mg após cada sessão alternada de hemodiálise
Pacientes em Diálise Peritoneal Contínua Ambulatorial (DPCA)[c] *Clearance* ≤ 10mL/min	Dose única de 30mg administrada imediatamente após troca da diálise.	30mg 1 vez por semana imediatamente após troca da diálise[d]

[a]Em hemodiálise, a dose deve ser 30mg após cada sessão de hemodiálise. Hemodiálise: 1 hora após a sessão em dias alternados no total de 5 dias consecutivos (pacientes com diálise em regime de 3 vezes por semana) ou seja , total de 3 doses de 30mg de oseltamivir equivaleria ao tratamento total habitualmente recomendado de 5 dias para pacientes não portadores de insuficiência renal crônica.
[b]Apenas 3 doses após cada sessão de hemodiálise, considerando-se que num período de 5 dias, serão realizadas 3 sessões.
[c]Em diálise peritoneal, a dose deve ser de 30mg uma vez por semana. Diálise peritoneal: recomendada apenas 1 dose 1 vez por semana, a qual equivale ao tratamento completo. Para profilaxia, 1 dose 1 vez por semana, durante 2 semanas.
[d]2 doses de 30mg cada, considerando-se os 10 dias, onde ocorrerão apenas 2 sessões de diálise.

Tratamento adjunto de antibiótico com antiviral

Recomenda-se que os médicos sigam as indicações dos protocolos/consensos divulgados pelas sociedades de especialidades, como a Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI), a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), a Associação de Medicina Intensiva Brasileira (AMIB), a Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP), a Sociedade Brasileira de Medicina da Família e Comunidade (SBMFC) e a Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Febrasgo).

Quimioprofilaxia

Os antivirais apresentam de 70 a 90% de eficácia na prevenção da influenza e constituem ferramenta adjuvante da vacinação. Entretanto, a quimioprofilaxia indiscriminada não é recomendável, pois pode promover a resistência viral.

A quimioprofilaxia com antiviral geralmente não é recomendada se o período após a última exposição a uma pessoa com infecção pelo vírus for maior que 48 horas (considera-se exposta a pessoa que teve contato com caso suspeito ou confirmado para influenza).

Para ampliar a efetividade da quimioprofilaxia, o antiviral deve ser administrado durante a potencial exposição à pessoa com influenza e continuar por mais 7 dias após a última exposição conhecida.

Os esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia da influenza em adultos e crianças são apresentados no Quadro 3.

Indicações da quimioprofilaxia para influenza

- Pessoas com risco elevado de complicações não vacinadas ou vacinadas há menos de duas semanas, após exposição a caso suspeito ou confirmado de influenza.
- Crianças com menos de 9 anos de idade, primovacinadas, que necessitem de uma 2ª dose de vacina com intervalo de 1 mês para serem consideradas vacinadas. E aquelas com condições ou fatores de risco, e que foram expostas a caso suspeito ou confirmadas no intervalo entre a 1ª e a 2ª dose ou com menos de duas semanas após a 2ª dose.

- Pessoas com graves deficiências imunológicas (por exemplo, pessoas que usam medicamentos imunossupressores e pessoas com aids com imunodepressão avançada) ou outros fatores que possam interferir na resposta à vacinação contra a influenza, após contato com pessoa infectada.
- Profissionais de laboratório, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, e que tenham manipulado amostras clínicas de origem respiratória que contenham o vírus influenza sem uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI).
- Trabalhadores de saúde, não vacinados ou vacinados há menos de 15 dias, que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos geradores de aerossóis ou na manipulação de secreções de caso suspeito ou confirmado de influenza, sem o uso adequado de EPI.
- Residentes de alto risco em instituições fechadas e hospitais de longa permanência, durante surtos na instituição.
  - Instituição fechada e hospitais de longa permanência – aqueles com pernoite de residente e trabalhador, tais como: asilos, orfanatos, presídios, hospitais psiquiátricos.
  - Surto em instituições fechadas ou hospitais de longa permanência – ocorrência de dois casos suspeitos ou confirmados para influenza com vínculo epidemiológico.
  - A quimioprofilaxia para todos os residentes ou internos é recomendada para controlar surtos somente se a instituição ou hospital de longa permanência for destinado para pessoas com condições e fatores de risco para complicações. Neste caso, indica-se, em surto suspeito ou confirmado de influenza nesses ambientes, o uso de quimioprofilaxia antiviral para todos os expostos residentes ou internados, independentemente da situação vacinal. Para trabalhadores e profissionais de saúde, é recomendada, somente para os não vacinados ou vacinados há menos de duas semanas, a quimioprofilaxia com antiviral na instituição por no mínimo duas semanas e até pelo menos 7 dias após a identificação do último caso.

Quadro 3 – Esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia de influenza

Droga	Faixa etária[a]		Posologia
Oseltamivir	Adulto		75mg/dia, via oral, por 10 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15kg	30mg/dia, via oral, por 10 dias
		>15kg a 23kg	45mg/dia, via oral, por 10 dias
		>23kg a 40kg	60mg/dia, via oral, por 10 dias
		>40kg	75mg/dia, via oral, por 10 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	0 a 8 meses	3mg/kg, via oral, por 10 dias
		9 a 11 meses	3,5mg/dia, via oral, por 10 dias
Zanamivir	Adulto		10mg: duas inalações de 5mg/dia, por 10 dias
	Criança a partir de 5 anos		10mg: duas inalações de 5mg/dia, por 10 dias

Fonte: GSK/Roche e CDC.
[a]Em crianças com menos de 3 meses de idade não é recomendada a quimioprofilaxia a menos que a situação seja julgada como crítica.

Características epidemiológicas

A influenza é uma doença sazonal, de ocorrência anual; em regiões de clima temperado, as epidemias ocorrem quase que exclusivamente nos meses de inverno.

No Brasil, o padrão de sazonalidade varia entre as regiões, sendo mais marcado naquelas com estações climáticas bem definidas, ocorrendo com maior frequência nos meses mais frios, em locais de clima temperado.

No século XX, ocorreram três importantes pandemias de influenza, a gripe espanhola (1918-20), a gripe asiática (1957-60) e a de Hong Kong (1968-72), que, juntas, resultaram em altas taxas de mortalidade, com quase 1 milhão de óbitos.

Uma característica importante das pandemias é a substituição da cepa atual por uma nova cepa pandêmica. Nesse contexto, a influenza constitui uma das grandes preocupações das autoridades sanitárias mundiais, devido ao seu impacto na morbimortalidade decorrente das variações antigênicas cíclicas sazonais. Além disso, existe a possibilidade de haver pandemias, pela alta capacidade de mutação antigênica do vírus influenza A, inclusive com troca genética com vírus não humanos, ocasionando rápida disseminação e impacto entre os suscetíveis não imunes, com grande repercussão social e econômica.

A importância da influenza como questão de saúde pública cresceu após o ano de 2009, quando se registrou a primeira pandemia do século XXI, devido ao vírus influenza A (H1N1) pdm09, com mais de 190 países notificando milhares de casos e óbitos pela doença. Verifica-se maior gravidade em idosos, crianças, pessoas com comprometimento imunológico, cardiopatias e pneumopatias, entre outros.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar as cepas dos vírus influenza circulantes no Brasil.
- Avaliar o impacto da vacinação contra a doença.
- Acompanhar a tendência da morbidade e da mortalidade associadas à doença.
- Identificar grupos e fatores de risco para influenza.
- Responder a situações inusitadas.
- Detectar e oferecer resposta rápida à circulação de novos subtipos que poderiam estar relacionados à pandemia de influenza.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.
- Estudar a resistência aos antivirais.

Vigilância sentinela da influenza

Rede sentinela em influenza e sua composição

Unidades sentinelas para registro de informação de casos de SG e SRAG são unidades ou serviços de saúde já implantados e cadastrados no Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) e Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe), que atuam na identificação, registro, investigação e diagnóstico de casos suspeitos e confirmados.

De acordo com a Portaria nº 183, de 30 de janeiro de 2014, do Ministério da Saúde, a rede sentinela em influenza é composta por unidades de saúde definidas pelos gestores e técnicos dos municípios, estados e Distrito Federal, sendo habilitadas por processo de pactuação no respectivo Colegiado de Gestão, segundo o fluxo estabelecido pelas Secretarias Municipais de Saúde e Secretarias Estaduais de Saúde.

Os sítios sentinelas para a vigilância da influenza estão distribuídos em unidades de saúde de todas as Unidades Federadas (UFs) e têm como objetivo principal identificar os vírus da influenza circulantes no Brasil, para:

- contribuir com a composição da vacina contra influenza;
- isolar espécimes virais para o envio ao Centro Colaborador de Influenza referência nas Américas para a OMS;

- conhecer a patogenicidade e virulência do vírus influenza circulante em cada período sazonal, visando à orientação terapêutica;
- garantir representatividade mínima da circulação viral em todas as UFs do país, tanto de casos graves como de casos leves;
- identificar situação inusitada e precoce de possível novo subtipo viral.

O registro de casos de SG e SRAG deverá ser feito pelas unidades sentinelas e inserido no SIVEP-Gripe, o qual é o instrumento oficial de registro das informações. Tal registro deve ser realizado de acordo com o fluxo estabelecido e organizado em cada UF.

Os casos identificados em unidades de vigilância sentinela devem ser notificados pelo profissional de saúde, no SIVEP-Gripe, no qual estão disponíveis as fichas individuais e relacionadas ao agregado de casos. O acesso ao sistema é restrito a técnicos.

Para a informação do agregado de SG da unidade sentinela, deve-se selecionar o número de atendimentos por SG na respectiva semana epidemiológica por faixa etária e sexo, utilizando, como critérios de inclusão, os atendimentos por: gripe, SG, influenza, resfriado, faringite, laringite, amigdalite, traqueíte, infecção das vias aéreas superiores (IVAS), dor de garganta, rinorreia e laringotraqueíte. Também poderão ser utilizados os seguintes CID 10: J00 Nasofaringite aguda (resfriado comum); J02.9 Faringite aguda não especificada; J03.9 Amigdalite aguda não especificada; J04.0 Laringite aguda; J04.1 Traqueíte aguda; J04.2 Laringotraqueíte aguda; J06 (todos) Infecção aguda das vias aéreas superiores e não especificadas; J10 (todos) Influenza devido a vírus influenza identificado; e J11 (todos) Influenza devido a vírus influenza não identificado. E para a informação dos agregados de atendimentos de SRAG, selecionar as internações classificadas como pneumonia e influenza de acordo com os códigos CID 10: J09 a J18 da unidade sentinela, também por semana epidemiológica.

Metas estabelecidas para as unidades sentinelas de influenza

- **SG** – realizar, no mínimo, 80% de registros (SIVEP-Gripe) e coleta de material por SE, 5 amostras de SNF; alimentar o Sistema SIVEP-Gripe semanalmente e informar proporção de atendimentos por SG, em relação ao total de atendimentos no serviço, semanalmente.
- **SRAG** – registrar, no mínimo, 80% dos casos de SRAG internados na UTI, com devida coleta de amostra, envio ao Lacen e digitação no SIVEP-Gripe, semanalmente. Coletar, do total dos casos registrados, 80% de amostra. Realizar em 90% das semanas epidemiológicas registro do número de internações que ocorreram na instituição por CID 10: J09 a J18.

As metas estabelecidas para as unidades sentinelas de influenza são monitoradas conforme a Portaria nº 183, de 30 de janeiro de 2014, do Ministério da Saúde. O não cumprimento implica na necessidade de elaboração de justificativa, que será avaliada e auxiliará na tomada de decisão para a suspensão do repasse financeiro.

Vigilância universal de SRAG

A vigilância universal de SRAG foi implantada no Brasil em 2009, em decorrência da pandemia de influenza e, a partir deste fato, o Ministério da Saúde incluiu esta notificação na rotina dos serviços de vigilância em saúde.

Definição de caso

Vigilância sentinela

- **SG** – indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e com início dos sintomas nos últimos 7 dias.

- **SRAG** – indivíduo com febre, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta que apresente dispneia e que foi hospitalizado em UTI.

Vigilância universal de SRAG

- Caso de SRAG – indivíduo de qualquer idade, internado com SG e que apresente dispneia ou saturação de O_2 <95% ou desconforto respiratório. Deve ser registrado o óbito por SRAG independentemente de internação.
- Em indivíduos com mais de 6 meses de vida, a SG é caracterizada por febre de início súbito, mesmo que referida, acompanhada de tosse ou dor de garganta e pelo menos um dos seguintes sintomas: cefaleia, mialgia ou artralgia;
- Em indivíduos com menos de meses de vida, a SG é caracterizada por febre de início súbito, mesmo que referida, e sintomas respiratórios.

SRAG confirmado para influenza ou outro vírus respiratório

- Indivíduo com SRAG pelo vírus influenza ou outro vírus respiratório confirmado por laboratório.
- Caso de SRAG para o qual não foi possível coletar ou processar amostra clínica para diagnóstico laboratorial e que tenha sido contato próximo de um caso laboratorialmente confirmado ou pertença à mesma cadeia de transmissão para influenza.

Vigilância de surto de SG

- Surto em comunidade fechada ou semifechada – ocorrência de pelo menos 3 casos de SG ou óbitos, observando-se as datas de início dos sintomas.
- Surto em ambiente hospitalar – ocorrência de pelo menos 3 casos de SG ou casos e óbitos confirmados para influenza vinculados epidemiologicamente, em uma determinada unidade (enfermaria, UTI), observando-se as datas de início dos sintomas, e que tenham ocorrido no mínimo 72 horas após a admissão.

Critério de confirmação de agente etiológico em um surto de SG

Resultado laboratorial positivo em, pelo menos, uma das 3 amostras coletadas. Nessa situação, todos os demais casos suspeitos relacionados ao surto, ou seja, integrantes da mesma cadeia de transmissão, deverão ser confirmados por vínculo (critério clínico-epidemiológico).

Critério de descarte de agente etiológico em um surto de SG

Resultado laboratorial negativo nas amostras coletadas, conservadas e transportadas de modo adequado ao laboratório. Nessa situação, todos os demais casos de SG relacionados ao surto (mesma cadeia de transmissão) deverão ser descartados por vínculo (critério clínico-epidemiológico).

Notificação

O que deve ser notificado?

- Caso de SRAG hospitalizado – deve ser notificado de forma individual em sistema informatizado específico.
- Surto de SG – deve ser notificado de forma agregada no módulo de surto do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET), assinalando, no campo Código do Agravo/Doença da Ficha de Investigação de Surto, o CID J06. Nos casos de surtos, a vigilância epidemiológica local deverá ser prontamente notificada/informada.

Os casos de surto de SG que evoluírem para forma grave, de acordo com a definição de caso de SRAG, deverão ser notificados individualmente em sistema informatizado específico.

O que não deve ser notificado?

Casos isolados de SG, com ou sem fator de risco para complicações pela doença, inclusive aqueles para os quais foi administrado o antiviral.

Quando casos isolados de SG forem atendidos em unidades sentinelas e triados para coleta de amostras, devem ser registrados no SIVEP-Gripe.

Investigação

Caracterização clínico-epidemiológica inicial

Para caracterizar e descrever o evento, a autoridade de saúde local deverá registrar:

- dados de identificação do paciente;
- antecedentes de exposição;
- tipo de contato com casos semelhantes (contato próximo, utilização de ambiente comum, entre outros);
- características clínicas dos casos suspeitos, atentando para a existência, no grupo acometido, de pessoas com fatores de risco para o desenvolvimento de complicações da doença. Atentar para:
  - verificação da notificação do surto corresponde à definição padronizada;
  - verificação da história vacinal (contra influenza) dos casos;
  - descrição sobre se houve indicação e realização de quimioprofilaxia;
  - destaque de outras informações relevantes, detectadas durante a investigação epidemiológica, que não estão contempladas na ficha de investigação de influenza.

Para efeito operacional, diante da ocorrência de surtos de síndrome gripal serão considerados na cadeia de transmissão apenas os casos identificados no momento da investigação, não sendo necessária a inclusão dos demais casos identificados posteriormente, mesmo que tenham vínculo epidemiológico.

Medidas de prevenção e controle

Imunização

Vacina influenza trivalente (fragmentada, inativada)

É realizada anualmente para prevenção da doença.

Pode ser administrada antes da exposição ao vírus e é capaz de promover imunidade efetiva e segura durante o período de circulação sazonal do vírus. As vacinas influenza disponíveis no Brasil, trivalente e quadrivalente, são inativadas (de vírus mortos), portanto sem capacidade de causar doença. A vacina trivalente (fragmentada e inativada) é utilizada nos serviços públicos de vacinação do país, sendo a quadrivalente utilizada nos serviços privados.

A composição e a concentração de antígenos hemaglutinina (HA) são atualizadas a cada ano, em função dos dados epidemiológicos que apontam o tipo e cepa do vírus influenza que está circulando de forma predominante nos hemisférios Norte e Sul.

A estratégia de vacinação no país é direcionada para grupos prioritários com predisposição para complicações da doença e a vacina é administrada anualmente. Recomenda-se, para crianças de 6 meses a 8 anos, 11 meses e 29 dias, que estarão recebendo a vacina pela primeira vez, administrar duas doses, conforme descrito no informe técnico anual da campanha. Nos anos subsequentes, apenas uma dose.

Indicação

- Crianças com idades de 6 meses a 5 anos de idade.
- Gestantes.
- Puérperas até 45 dias após o parto.
- Trabalhador de saúde dos serviços públicos e privados, nos diferentes níveis de complexidade, cuja ausência compromete o funcionamento desses serviços.
- Povos indígenas: para toda a população indígena, a partir dos 6 meses de idade.
- Indivíduos com 60 anos ou mais de idade.
- Os adolescentes e jovens de 12 a 21 anos de idade sob medidas socioeducativas.
- População privada de liberdade e funcionários do sistema prisional.
- Os professores das escolas públicas e privadas.
- Forças de segurança e salvamento.

A vacinação de pessoas com comorbidades ou condições clínicas especiais será realizada em todos os postos de vacinação e nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Nestes casos, mantém-se a necessidade de prescrição médica, que deverá ser apresentada no ato da vacinação. A indicação da vacina influenza sazonal está destacada no Quadro 4.

Quadro 4 – Categorias de risco clínico com indicação da vacina influenza sazonal

Categoria de risco clínico	Indicações
Doença respiratória crônica	Asma em uso de corticóide inalatório ou sistêmico (moderada ou grave) DPOC Bronquiectasia Fibrose cística Doenças intersticiais do pulmão Displasia broncopulmonar Hipertensão arterial pulmonar Crianças com doença pulmonar crônica da prematuridade
Doença cardíaca crônica	Doença cardíaca congênita Hipertensão arterial sistêmica com comorbidade Doença cardíaca isquêmica Insuficiência cardíaca
Doença renal crônica	Doença renal nos estágios 3,4 e 5 Síndrome nefrótica Paciente em diálise
Doença hepática crônica	Atresia biliar Hepatites crônicas Cirrose
Diabetes	Diabetes *mellitus* tipo I e tipo II em uso de medicamentos
Doença neurológica crônica	Condições em que a função respiratória pode estar comprometida pela doença neurológica Considerar as necessidades clínicas individuais dos pacientes incluindo AVC, indivíduos com paralisia cerebral, esclerose múltipla e condições similares Doenças hereditárias e degenerativas do sistema nervoso ou muscular Deficiência neurológica grave
Imunossupressão	Imunodeficiência congênita ou adquirida Imunossupressão por doenças ou medicamentos
Obesos	Obesidade grau III
Transplantados	Órgãos sólidos Medula óssea
Portadores de trissomias	Síndrome de Down, Síndrome de Klinefelter, Sídrome de Wakany, dentre outras trissomias

Precauções

- Doenças febris agudas, moderadas ou graves: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.
- História de anafilaxia a doses anteriores, administrar a vacina sob observação.
- História de alergia a ovo: pessoas que após ingestão de ovo apresentaram apenas urticária: administrar a vacina influenza, sem qualquer cuidado especial. Pessoas que após ingestão de ovo apresentaram outros sinais de anafilaxia (angioedema, desconforto respiratório ou vômitos repetidos): administrar a vacina em ambiente adequado (atendimento de urgência e emergência) para tratar manifestações alérgicas graves. A vacinação deve ser supervisionada por um profissional de saúde que seja capaz de reconhecer e atender as condições alérgicas graves. https://www.cdc.gov/flu/protect/vaccine/egg-allergies.htm
- Em caso de ocorrência de Síndrome de Guillain-Barré (SGB) no período de até 30 dias após recebimento de dose anterior, recomenda-se realizar avaliação médica criteriosa sobre benefício e risco da vacina antes da administração de uma nova dose.

Contraindicação

- Menores de 6 meses de idade.
- História de anafilaxia a doses anteriores, contraindicar doses subsequentes.

Via de administração

- Preferencialmente, por via intramuscular.
- Pode ser administrada na mesma ocasião de outras vacinas ou medicamentos, procedendo-se às aplicações em locais diferentes.

Vigilância dos eventos adversos pós-vacinação

A vacina influenza é constituída por vírus inativados, o que significa que contém somente vírus mortos – existindo comprovação de que não podem causar a doença –, além de possuir um perfil de segurança excelente e bons níveis de tolerância. Processos agudos respiratórios (gripe e resfriado) após a administração da vacina significam processos coincidentes e não estão relacionados com a vacina. Os eventos adversos pós-vacinação (EAPV) podem ser relacionados à composição da vacina, aos indivíduos vacinados, à técnica usada em sua administração, ou a coincidências com outros agravos. De acordo com sua localização, podem ser locais ou sistêmicos e, de acordo com sua gravidade, podem ser leves, moderados ou graves.

- **Manifestações locais** – as manifestações locais, como dor e sensibilidade no local da injeção, eritema e enduração, ocorrem em 10 a 64% dos pacientes, sendo benignas e autolimitadas, geralmente resolvidas em 48 horas. Em quase todos os casos, há uma recuperação espontânea e não se requer atenção médica. Os abscessos, normalmente, encontram-se associados com infecção secundária ou erros na técnica de aplicação.
- **Manifestações sistêmicas** – é possível também que apareçam manifestações gerais leves, como febre, mal-estar e mialgia, que podem começar entre 6 e 12 horas após a vacinação e persistir por 1 a 2 dias. Essas manifestações são mais frequentes em pessoas que não tiveram contato anterior com os antígenos da vacina – por exemplo, as crianças.
- **Reações de hipersensibilidade** – as reações anafiláticas são raras e podem ocorrer devido à hipersensibilidade a qualquer componente da vacina. Reações anafiláticas graves relacionadas a doses anteriores também contraindicam doses subsequentes.

- **Manifestações neurológicas** – raramente algumas vacinas de vírus vivos atenuados ou mortos podem anteceder a síndrome de Guillain-Barré (SGB), que se manifesta clinicamente como polirradiculoneurite inflamatória com lesão de desmielinização, parestesias e *deficit* motor ascendente de intensidade variável. Geralmente, os sintomas aparecem entre 7 e 21 dias, no máximo até 42 dias (6 semanas) após a exposição ao possível agente desencadeante. Até o momento, há poucas evidências se a vacina influenza pode aumentar o risco de recorrência da SGB em indivíduos com história pregressa desta patologia. Recomenda-se precaução na vacinação dos indivíduos com história pregressa da SGB, mesmo sabendo ser bastante rara. Os riscos e benefícios devem ser discutidos com o médico.

Para o encerramento apropriado dos casos notificados de EAPV, o Programa Nacional de Imunizações (PNI) conta com uma rede de profissionais responsáveis pela notificação, investigação e avaliação dos casos nas Unidades Federadas e com o Comitê Interinstitucional de Farmacovigilância de Vacinas e Outros Imunobiológicos (CIFAVI).

Precauções padrão

A implementação das precauções padrão constitui a principal medida de prevenção da transmissão entre pacientes e profissionais de saúde e deve ser adotada no cuidado de todos os pacientes, independentemente dos fatores de risco ou doença de base. Compreendem:

- higienização das mãos antes e após contato com o paciente;
- uso de Equipamentos de Proteção Individual – EPI (avental e luvas, no contato com sangue e secreções);
- uso de óculos e máscara se houver risco de respingos;
- descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Anvisa.

Precauções para gotículas

Além das precauções padrão, devem ser implantadas as precauções para gotículas, que serão utilizadas para pacientes com suspeita ou confirmação de infecção por influenza. Recomenda-se:

- uso de máscara cirúrgica ao entrar no quarto, com permanência a menos de 1 metro do paciente – descartá-la após a saída do quarto;
- higienização das mãos antes e depois de cada contato com o paciente (água e sabão ou álcool gel);
- uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte;
- limitar procedimentos indutores de aerossóis (intubação, sucção, nebulização);
- uso de dispositivos de sucção fechados.
- manter paciente, preferencialmente, em quarto privativo;
- quando em enfermaria, respeitar a distância mínima de 1m entre os leitos durante o tratamento com oseltamivir.

Situações com geração de aerossóis

No caso de procedimentos que gerem aerossóis com partículas <5µm, que podem ficar suspensas no ar por longos períodos (intubação, sucção, nebulização), recomenda-se:

- uso de EPI – avental e luvas, óculos e máscara (respirador) tipo N95, N99, PFF2 ou PFF3, pelo profissional de saúde, durante o procedimento de assistência ao paciente;
- manter o paciente preferencialmente em quarto privativo;
- uso de máscara cirúrgica no paciente durante transporte.

Limpeza e desinfecção de superfícies

- Remoção de sujidades com água e sabão ou detergente.
- Limpeza com solução de hipoclorito de sódio em pisos e superfícies dos banheiros.
- Fricção de outras superfícies e objetos com álcool 70%.
- Uso de EPI adequado.
- Fazer descarte adequado de resíduos, segundo o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde da Anvisa.

Outras medidas que evitam a transmissão da influenza e outras doenças respiratórias

- Frequente higienização das mãos, principalmente antes de consumir algum alimento.
- Utilizar lenço descartável para higiene nasal.
- Cobrir nariz e boca quando espirrar ou tossir.
- Higienizar as mãos após tossir ou espirrar. No caso de não haver água e sabão, usar álcool gel.
- Evitar tocar mucosas de olhos, nariz e boca.
- Não compartilhar objetos de uso pessoal, como talheres, pratos, copos ou garrafas.
- Manter os ambientes bem ventilados.
- Evitar contato próximo a pessoas que apresentem sinais ou sintomas de influenza.
- Evitar sair de casa em período de transmissão da doença.
- Evitar aglomerações e ambientes fechados (procurar manter os ambientes ventilados).
- Adotar hábitos saudáveis, como alimentação balanceada e ingestão de líquidos.
- Orientar o afastamento temporário do trabalho, escola, entre outros, até 24 horas após cessar a febre.

Cuidados no manejo de crianças em creches

- Encorajar cuidadores e crianças a lavar as mãos e os brinquedos, com água e sabão, quando estiverem visivelmente sujos.
- Encorajar os cuidadores a lavar as mãos, após contato com secreções nasais e orais das crianças, principalmente quando a criança estiver com suspeita de síndrome gripal.
- Orientar os cuidadores a observar se há crianças com tosse, febre e dor de garganta, principalmente quando há notificação de surto de SG na cidade; os cuidadores devem notificar os pais quando a criança apresentar os sintomas citados acima.
- Evitar o contato da criança doente com as demais. Recomenda-se que a criança doente fique em casa, a fim de evitar a transmissão da doença.
- Orientar os cuidadores e responsáveis pela creche que notifiquem à secretaria de saúde municipal, caso observem um aumento do número de crianças doentes com SG ou com absenteísmo pela mesma causa.

Cuidados adicionais com gestantes, puérperas e crianças para evitar infecções secundárias (pneumonia) e a transmissão da doença

- **Gestante** – buscar o serviço de saúde caso apresente sintomas de síndrome gripal; na internação para o trabalho de parto, priorizar o isolamento se a gestante estiver com sintomas de influenza.
- **Puérpera** – após o nascimento do bebê, se a mãe estiver doente, deve ser orientada a usar máscara e higienizar as mãos imediatamente após tocar nariz, boca e sempre que for amamentar ou prestar cuidados ao recém-nascido.

- **Criança** – em caso de recém-nascidos, priorizar o seu isolamento, junto com a mãe (não utilizar berçários). Os profissionais e mães devem higienizar as mãos e os utensílios do bebê (mamadeiras, termômetros).

Para mais informações, consultar o Protocolo de Tratamento de Influenza (2015).

Condutas frente a surtos e eventos

A influenza pode se disseminar rapidamente entre as populações, especialmente as que vivem em ambientes restritos ou fechados, podendo causar morbidade considerável e interrupção das atividades diárias. Por isso, é importante que, diante de situações de surto ou epidemia, sejam adotadas medidas específicas para interrupção.

Recomendações para instituições fechadas e hospitais de longa permanência

- Vacinar anualmente todos os residentes e funcionários.
- Realizar coleta de amostra para diagnóstico de influenza em caso suspeito, até que se tenham no mínimo dois casos confirmados.
- Realizar busca ativa diária até pelo menos uma semana após a identificação do último caso.
- Realizar quimioprofilaxia nos casos elegíveis, de acordo com orientações do Protocolo de Tratamento de Influenza (2015).
- Implementar medidas de prevenção – precaução padrão e precaução de gotículas e aerossóis para todos os residentes e internados com suspeita ou confirmação de influenza por 7 dias após o início dos sintomas ou por até 24 horas após o desaparecimento da febre e dos sintomas respiratórios.
- Isolamento em quarto privativo ou, quando não disponível, isolamento de coorte (pessoas com sintomas compatíveis).
- Evitar visitas. Caso ocorram, usar EPI de acordo com a situação.

Recomendações para escolas e creches

- Não há indicação de quimioprofilaxia para comunidade escolar, exceto nas indicações citadas, devendo somente receber quimioprofilaxia individual pessoas consideradas com condições e fator de risco para complicações por influenza, de acordo com protocolo de tratamento de influenza.
- Alunos, professores e demais funcionários que adoecerem devem permanecer em afastamento temporário por 48 horas na suspeita clínica de influenza, podendo ser liberado o retorno à escola se clinicamente estável, sem uso de antitérmico e sem febre há 24 horas. Ao retornar à escola, manter os cuidados de etiqueta respiratória durante sintomas.
- Não está indicada a suspensão de aulas e outras atividades para controle de surto de influenza como medida de prevenção e controle de infecção.

Recomendações para população privada de liberdade

- Vacinar anualmente a população privada de liberdade (carcerária).
- Não há indicação de quimioprofilaxia para a população carcerária em caso de surto, por não se tratar de população de risco de complicação para influenza. Deve ser feita a quimioprofilaxia somente para pessoas expostas, consideradas com condição ou fator de risco para complicações.
- O caso suspeito ou confirmado deverá ser mantido em cela individual.
- Evitar trânsito de profissionais entre alas com e sem doentes.

- Realizar coleta de amostra para diagnóstico de influenza em caso suspeito até que haja no mínimo dois casos confirmados.
- Realizar busca ativa diária até pelo menos uma semana após a identificação do último caso.

Medidas adicionais

- Residentes sintomáticos devem ser mantidos, na medida do possível, em seus quartos. Se circularem, deverão usar máscara cirúrgica.
- Limitar aglomeração, considerando a possibilidade de servir refeição no quarto.
- Restringir movimentação dos profissionais que atuam em áreas onde há doentes para áreas não atingidas pelo surto.
- Evitar novas admissões ou transferência de sintomáticos.

Influenza por novo subtipo viral

Características gerais

Descrição

A influenza constitui-se em uma das grandes preocupações das autoridades sanitárias mundiais, devido ao seu impacto na morbimortalidade decorrente das variações antigênicas cíclicas sazonais, havendo maior gravidade entre os idosos, as crianças, os imunodeprimidos, os cardiopatas e os pneumopatas, entre outros. Além disso, existe a possibilidade de ocorrerem pandemias devido à alta capacidade de mutação antigênica do vírus influenza A, inclusive com troca genética com vírus não humanos, ocasionando rápida disseminação e impacto entre os suscetíveis não imunes, com grande repercussão social e econômica.

Características epidemiológicas

No século XX, ocorreram três importantes pandemias de influenza (a Gripe Espanhola, entre 1918-20; a Gripe Asiática, entre 1957-60; e a de Hong Kong, entre 1968-72) que, somadas, resultaram em altas taxas de mortalidade, com quase 1 milhão de óbitos. Uma característica importante das pandemias é que cada nova cepa pandêmica substituía a anterior.

A importância da influenza como questão de saúde pública cresceu enormemente após o ano de 2009, quando se registrou a primeira pandemia do século XXI, com mais de 190 países notificando milhares de casos e óbitos pela doença, denominada influenza pandêmica A (H1N1) 2009. Este novo subtipo viral foi identificado em abril de 2009, em junho do mesmo ano foi declarada a fase 6 e, em agosto de 2010, a fase pós-pandêmica.

Uma pandemia de influenza pode ocorrer quando um vírus não humano ganha a habilidade de transmissão inter-humana (humano para humano) de forma eficiente e sustentada, e espalhando-se globalmente. Os vírus da gripe que têm o potencial para causar uma pandemia são referidos como "vírus da gripe com potencial pandêmico".

Exemplos de vírus da gripe com potencial pandêmico incluem influenza aviária A (H5N1) e (H7N9), da "gripe aviária". Estes são os vírus não humanos (circulam entre humanos e aves em algumas partes do mundo). Infecções humanas com esses vírus têm ocorrido raramente, mas se qualquer um deles passar por mutação poderá adquirir capacidade de infectar seres humanos e espalhar-se facilmente de pessoa para pessoa, o que poderia resultar em uma pandemia.

A preparação para uma pandemia inclui a vigilância permanente de vírus da gripe humana e animal, avaliações de risco dos vírus da gripe com potencial pandêmico, bem como o desenvolvimento e aperfeiçoamento de ferramentas de preparação que podem ajudar os profissionais de saúde pública, no caso de uma pandemia por influenza, pois a gripe é imprevisível, tal como são as pandemias futuras. Entre as ferramentas e atividades da vigilância, a elaboração de um plano de preparação para uma possível pandemia é fundamental, tanto pelos gestores do nível nacional como pelos gestores das Unidades Federadas.

Notificação

Todo caso suspeito de influenza por novo subtipo de influenza deve ser notificado imediatamente à Secretaria de Saúde do Município, Estado, Distrito Federal ou diretamente ao Ministério da Saúde por um dos seguintes meios:

- Telefone: 0800-644-6645
- *E-mail*: notifica@saude.gov.br
- *Site*: www.saude.gov.br/svs

Bibliografia

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Resolução RDC nº 306, de 7 de dezembro de 2004**. Regulamento Técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde. Brasília, 2004. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/res0306_07_12_2004.pdf/95eac678-d441-4033-a5ab-f0276d56aaa6. Acesso em: 18 nov. 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulário eletrônico:** Relenza Glaxosmithkline Brasil Ltda. Brasília: Anvisa, 2014. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp. Acesso em: 29 set. 2014.

ALLSUP, S. *et al*. Is influenza vaccination cost effective for healthy people between ages 65 and 74 years?. **Vaccine**, Kidlinton, v. 23, n. 5, p. 639-645, 2004.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Recommendations for Prevention and Control of Influenza in Children, 2012-2013. **Pediatrics**, *[s. l.]*, 10 Sept. 2012. Disponível em: http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/09/04/peds.2012-2308.full.pdf+html. Acesso em: 18 nov. 2019.

AMSAY, M. (org.). **Immunisation against infectious disease**. Londres: TSO, 2017. Disponível em: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/660902/Green_book_cover_and_contents.pdf. Acesso em: 21 nov. 2019.

ARMSTRONG, B.; MANGTANI, P. Effect of influenza vaccination on excess deaths occurring during periods of high circulation of influenza: cohort study in elderly people. **BMJ**, London, v. 18, n. 329, p. 7467-7660, 2004.

BARROS. F. R. *et al*. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da vigilância no Brasil. **Boletim Eletrônico Epidemiológico**, Brasília, ano 4, n. 1, p. 1-7, 2004. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/boletim_eletronico_epi_ano04_n01.pdf. Acesso em: 18 out. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Biossegurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca_laboratorios_biomedicos_microbiologia.pdf. Acesso em: 18 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Informe Técnico**: 19ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/marco/06/Informe-Tecnico-da-Campanha-Nacional-de-Vacinacao-contra-Influenza-2016.pdf. Acesso em: 18 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de tratamento da Influenza**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Programa Nacional de Imunizações. **Estratégia Nacional de Vacinação contra o vírus Influenza Pandêmico (H1N1)**: 2009. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Informe técnico**: 21ª Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/fevereiro/28/Informe-Cp-Influenza-28-02-2019-final.pdf. Acesso em: 23 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Recommendations and Reports**, *[s. l.]*, v. 60, n. 1, 21 Jan. 2011. Disponível em: www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6001.pdf. Acesso em: 18 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)**. 5th ed. Atlanta, GA, USA, Dec. 2009. Disponível em: https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF. Acesso em: 18 out. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 60, 18 Aug. 2011. Disponível em: http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6033a3.htm#vaccine_strains. Acesso em: 18 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare Settings**. 2018. Disponível em: http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm. Acesso em: 18 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Recommendations for the Amount of Time Persons with Influenza-Like Illness Should be Away from Others**. USA, 23 Oct. 2009. Disponível em: http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/exclusion.htm. Acesso em: 18 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommended Adult Immunization Schedule – United States, 2011. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 60, n. 4, p. 1-4, Feb. 2011. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6004a10.htm. Acesso em: 21 nov. 2019.

FIORE, A. E. *et al.* Prevention and control of seasonal influenza with vaccines: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP) 2009. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 58, p. 1-52, 2009.

FOLEO-NETO, E. *et al*. Influenza. Artigo de atualização. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 2, abr. 2003.

ISAAC-RENTON, J. L. **Pandemic Plan for British Columbia Public Health Microbiology & Reference Laboratory and Networks**. British Columbia (CA), Sept. 2012.

MERTZ, R. *et al*. Risk Factors for Death from Influenza. *In*: INTERSCIENCE CONFERENCE ON ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, 52., 2012, San Francisco. Session 108: Paper K-955, 2012. Disponível em: https://www.healio.com/infectious-disease/meeting-news/icaac. Acesso em: 1 nov. 2012.

OSTERHOLM, M. T. *et al*. Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis. **The Lancet Infectious Diseases**, London, v. 12, n. 1, p. 36-44, Jan. 2012. Disponível em: https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(11)70295-X/fulltext. Acesso em: 21 nov. 2019.

ROCHE. Tamiflu [bula]. Empresa Produtos Roche Químicos e Farmacêuticos S.A. Disponível em: http://www4.anvisa.gov.br/base/visadoc/BM/BM[32345-1-0].PDF. Acesso em: 18 nov. 2019.

TANAKA, T. *et al*. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, n. 181, p. 1-2, 2009.

WANG, C. S.; WANG, S. T. Reducing major cause-specific hospitalization rates and shortening stays after influenza vaccination. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 1, n. 39, p. 1604-1610, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza**. Genebra: WHO, 2011. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf. Acesso em: 18 out. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses**. Genebra: WHO, 2010. *E-book*. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK138515/. Acesso em: 21 nov. 2019.

ZAMAN, K. *et al*. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 359, n. 1555-1564, 2008.

Anexo

Orientações para coleta, armazenamento, transporte e envio de amostras para diagnóstico laboratorial de influenza

Coleta de amostras

Indicação

Diante de um caso de síndrome gripal ou síndrome respiratória aguda grave (apresentando ou não fator de risco para complicações), poderão ser coletadas amostras clínicas de secreção de nasofaringe e/ou orofaringe (conforme a técnica de coleta) para detecção de vírus respiratório.

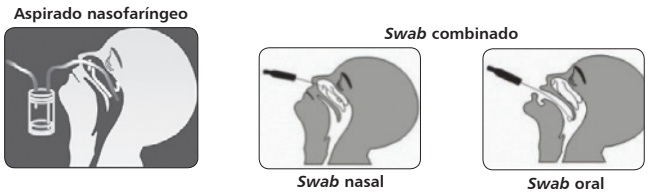
- Síndrome gripal (SG) – a coleta deve ser realizada nas unidades sentinelas mediante o cumprimento da definição de caso, oportunidade de coleta (até o 7º dia do início dos sintomas) e a meta de coleta de 5 casos de SG por semana em cada unidade sentinela de SG.
- Síndrome respiratória aguda grave (SRAG) – a coleta deve ser realizada em todos os casos de SRAG hospitalizados, incluindo os casos em UTI em unidades de saúde sentinelas da influenza.
- Surto de SG – devem ser coletadas amostras clínicas de no máximo 3 casos de SG que estiverem até o 7° dia de início dos sintomas. Sugere-se que a coleta seja feita em casos situados em distintos pontos da mesma cadeia de transmissão. Em situações de surto, as coletas de amostras clínicas devem ser realizadas na unidade de saúde mais próxima ou dentro do próprio ambiente, se houver condições de minimizar a transmissão do agente infeccioso durante o procedimento.

Técnica para a coleta

Na coleta de amostras de trato respiratório para o diagnóstico laboratorial da influenza, deve-se maximizar a colheita de células epiteliais infectadas pelo vírus. Aspirados nasofaríngeos (ANF) têm um maior teor celular e são superiores aos *swabs* nasofaríngeos e orofaríngeos (SNF) no que concerne ao isolamento do vírus influenza. Os *swabs* e as lavagens de garganta são de uso limitado no diagnóstico de influenza, uma vez que a maior parte das células capturadas por meio desta técnica é do epitélio escamoso. Os ANF, SNF e as lavagens são aceitos para a cultura, imunofluorescência, e detecção de antígeno viral.

- Na impossibilidade de utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe, como alternativa, poderá ser utilizada a técnica de *swab* combinado de nasofaringe e orofaringe (Figura 1), exclusivamente com *swab* de Rayon.
- Não deverá ser utilizado *swab* de algodão, pois o mesmo interfere nas metodologias moleculares utilizadas.
- As amostras de secreção respiratória devem ser mantidas em temperatura adequada de refrigeração (4 a 8°C) e encaminhadas aos Laboratorios Centrais de Saúde Pública (Lacen), preferencialmente no mesmo dia da coleta.

Figura 1 – Técnicas para a coleta de aspirado nasofaríngeo e *swab* combinado



Acondicionamento, transporte e envio de amostras para diagnóstico

Todas as unidades coletoras (unidades de saúde) deverão encaminhar as amostras, devidamente embaladas e armazenadas, aos Lacen, acompanhadas da ficha epidemiológica devidamente preenchida.

As amostras deverão ser acondicionadas em tripla embalagem, de maneira a que se mantenha a temperatura adequada (4 a 8°C), até a chegada ao Lacen.

O Lacen deverá acondicionar a amostra em caixas específicas (UNB3373) para transporte de substâncias infecciosas, preferencialmente em gelo seco. Na impossibilidade de obter gelo seco, a amostra poderá ser congelada a -70°C e encaminhada em gelo reciclável.

Atualmente, a Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGLAB/SVS/MS) disponibiliza aos Lacen serviço de transporte das amostras biológicas para os respectivos laboratórios de referência, duas vezes por mês, para realizar exames complementares e de maior complexidade.

O envio e a comunicação com a informação do "número de conhecimento aéreo" devem ser imediatos para o respectivo laboratório de referência. O transporte das amostras deve obedecer as Normas da Associação Internacional de Transporte Aéreo (*International Air Transport Association* – IATA).

Indicação para a coleta de amostras em situação de óbito

Recomenda-se a realização apenas nos locais com capacidade técnica para coletar amostras para um possível diagnóstico *post mortem* dos casos de SRAG, sem diagnóstico etiológico prévio e em situações especiais indicadas pela vigilância epidemiológica.

Os ácidos nucleicos virais podem ser detectados em diversos tecidos, principalmente de brônquios e pulmões, os quais constituem espécimes de primeira escolha para o diagnóstico laboratorial de vírus influenza pela técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real. Devem ser coletados, no mínimo, oito fragmentos de cada tecido com dimensões aproximadas de 1 a 3cm.

Amostras de outros sítios das vias aéreas também podem ser submetidas a culturas e a ensaios moleculares. Desta forma, as amostras coletadas de órgãos diferentes devem ser acondicionadas em recipientes separados e devidamente identificados.

Os pontos anatômicos para a coleta de amostras são:

- região central dos brônquios (hilar), dos brônquios direito e esquerdo e da traqueia proximal e distal;
- parênquima pulmonar direito e esquerdo;
- tonsilas e mucosa nasal;
- fragmentos do miocárdio (ventrículo direito e esquerdo), do sistema nervoso central (córtex cerebral, gânglios basais, ponte, medula e cerebelo) e do músculo esquelético de pacientes com suspeita de miocardites, encefalites e rabdomiólise, respectivamente;
- espécimes de qualquer outro órgão, mostrando aparente alteração macroscópica, podem ser encaminhados para investigação da etiologia viral.

No entanto, considerando a principal infecção secundária à influenza, foram contempladas neste item orientações para coleta de amostras para o diagnóstico bacteriano diferencial, bem como para o diagnóstico histopatológico.

Acondicionamento das amostras

Para diagnóstico viral

- As amostras frescas coletadas de diferentes sítios das vias respiratórias ou de qualquer outra localização anatômica devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis, e imersas em meio de transporte viral ou solução salina tamponada (PBS pH 7,2), suplementadas com antibióticos.
- Imediatamente após a coleta, os espécimes, identificados com sua origem tecidual, devem ser congelados e transportados em gelo seco.

Para diagnóstico diferencial bacteriano

- As amostras frescas coletadas de diferentes sítios das vias respiratórias ou de qualquer outra localização anatômica devem ser acondicionadas individualmente, em recipientes estéreis, e imersas em solução salina tamponada (PBS pH 7,2), sem antibióticos.
- Imediatamente após a coleta, os espécimes, identificados com sua origem tecidual, devem ser mantidos e transportados sob refrigeração (4°C) ao laboratório para diagnóstico.

Para diagnóstico histopatológico

- A coleta de amostras para realização do diagnóstico histopatológico deve ser feita observando-se os protocolos em vigência nos serviços locais de patologia.
- Acondicionar as amostras em frasco de vidro, com boca larga, com formalina tamponada a 10%.
- Utilizar parafina sem compostos adicionais (por exemplo: cera de abelha, cera de carnaúba etc.) no processo de parafinização dos fragmentos.

Envio de amostras e documentação necessária

- Ficha completa de notificação (Sinan e/ou SIVEP-Gripe), de solicitação de exame do indivíduo, sistema (GAL) ou outro disponível, com o endereço para envio do resultado laboratorial.
- Resumo do histórico clínico.
- Cópia de qualquer resultado laboratorial pertinente.
- Cópia do laudo preliminar ou conclusivo da necropsia.

Doença Meningocócica

CID 10: A39.0 – Meningite Meningocócica; A39.2 – Meningococcemia aguda

Características gerais

Descrição

A doença meningocócica é uma infecção bacteriana aguda. Quando se apresenta na forma de doença invasiva, caracteriza-se por uma ou mais síndromes clínicas, sendo a meningite meningocócica a mais frequente delas e a meningococcemia a forma mais grave.

Agente etiológico

A *Neisseria meningitidis* (meningococo) é um diplococo gram-negativo, aeróbio, imóvel, pertencente à família Neisseriaceae. A composição antigênica da cápsula polissacarídica permite a classificação do meningococo em 12 diferentes sorogrupos: A, B, C, E, H, I, K, L, W, X, Y e Z. Os sorogrupos A, B, C, Y, W e X são os principais responsáveis pela ocorrência da doença invasiva e, portanto, de epidemias. Os meningococos são também classificados em sorotipos e sorossubtipos, de acordo com a composição antigênica das proteínas de membrana externa PorB e PorA, respectivamente.

A *N. meningitidis* demonstrou ter a capacidade de permutar o material genético que é responsável pela produção da cápsula e, com isso, alterar o sorogrupo. Como a proteção conferida pelas vacinas é sorogrupo específica, esse fenômeno pode ter consequências no uso e formulação das vacinas antimeningocócicas.

A caracterização genética de isolados de meningococo, que pode ser efetuada por diferentes métodos moleculares, é usada para monitorar a epidemiologia da doença meningocócica, permitindo a identificação de um clone epidêmico, assim como a permuta capsular entre cepas.

Reservatório

O homem, sendo a nasofaringe o local de colonização do microrganismo. A colonização assintomática da nasofaringe pela *N. meningitidis* caracteriza o estado de portador que ocorre frequentemente, chegando a ser maior que 10% em determinadas faixas etárias nos períodos endêmicos, podendo o indivíduo albergar o meningococo por período prolongado.

As taxas de incidência de portadores são maiores entre adolescentes e adultos jovens e em camadas socioeconômicas menos privilegiadas.

Modo de transmissão

Contato direto pessoa a pessoa, por meio de secreções respiratórias de pessoas infectadas, assintomáticas ou doentes. A transmissão por fômites não é importante.

Período de incubação

Em média, de 3 a 4 dias, podendo variar de 2 a 10 dias.

Após a colonização da nasofaringe, a probabilidade de desenvolver doença meningocócica invasiva dependerá da virulência da cepa, das condições imunitárias do hospedeiro e da capacidade de eliminação do agente da corrente sanguínea, pela ação de anticorpos séricos com atividade bactericida mediada pela ativação do complemento. O baço também exerce um importante papel na eliminação da bactéria na corrente sanguínea.

Período de transmissibilidade

Persiste até que o meningococo desapareça da nasofaringe. Em geral, a bactéria é eliminada da nasofaringe após 24 horas de antibioticoterapia adequada.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral, entretanto, o grupo etário de maior risco são as crianças menores de 5 anos, principalmente as menores de 1 ano.

A doença meningocócica invasiva ocorre primariamente em pessoas suscetíveis recentemente colonizadas por uma cepa patogênica. Inúmeros fatores de risco têm sido associados, tais como: infecções respiratórias virais recentes (especialmente influenza), aglomeração no domicílio, residir em quartéis, dormir em acampamento militar ou em alojamentos de estudantes, tabagismo (passivo ou ativo), condições socioeconômicas menos privilegiadas e contato íntimo com portadores. O risco de desenvolver doença invasiva entre contatos domiciliares de um doente é cerca de 500 a 800 vezes maior que na população geral.

Asplênia (anatômica ou funcional), deficiência de properdina, de C3 e de componentes terminais do complemento (C5 a C9) também estão associadas a um maior risco de desenvolvimento de doença meningocócica. As pessoas com tais condições clínicas, em função da incapacidade de provocar a morte intracelular da bactéria, apresentam maior risco de episódios recorrentes de doença meningocócica e, portanto, são consideradas grupos prioritários para profilaxia com vacinas.

Em portadores, a colonização assintomática da nasofaringe por meningococos tipáveis e não tipáveis e por outras espécies de *Neisseria* – como, por exemplo, a *N. lactamica* – acaba funcionando como um processo imunizante e resulta em produção de anticorpos protetores.

Manifestações clínicas

A infecção invasiva pela *N. meningitidis* pode apresentar um amplo espectro clínico, que varia desde febre transitória e bacteremia oculta até formas fulminantes, com a morte do paciente em poucas horas após o início dos sintomas.

A meningite e a meningococcemia são as formas clínicas mais frequentemente observadas, podendo ocorrer isoladamente ou associadas. A denominação doença meningocócica torna-se apropriada nesse contexto, sendo adotada internacionalmente.

O quadro de meningite pode se instalar em algumas horas, iniciado com intensa sintomatologia, ou mais paulatinamente, em alguns dias, acompanhado de outras manifestações (Quadro 1), geralmente indistinguíveis de outras meningites bacterianas. A meningite meningocócica é a forma mais frequente de doença meningocócica invasiva e associa-se, em cerca de 60% dos casos, à presença de lesões cutâneas petequiais bastante características.

Em lactentes com meningite, a pesquisa de sinais meníngeos é extremamente difícil e a rigidez de nuca nem sempre está presente. Nestas circunstâncias, deve-se realizar o exame cuidadoso da fontanela bregmática:

- abaulamento e/ou aumento de tensão da fontanela, aliados a febre, irritabilidade, gemência, inapetência e vômitos.

Em lactentes jovens, sobretudo no período neonatal, a suspeita de meningite torna-se notadamente mais difícil, pois a sintomatologia e os dados de exame físico são os mais diversos possíveis:

- no recém-nascido, a febre nem sempre está presente;
- observa-se, muitas vezes, hipotermia, recusa alimentar, cianose, convulsões, apatia e irritabilidade que se alternam, respiração irregular e icterícia.

Quadro 1 – Sinais e sintomas de meningite bacteriana e meningococcemia

Sinais/sintomas	Meningite bacteriana (meningite meningocócica e meningite causada por outras bactérias)	Doença meningocócica (meningite meningocócica com meningococcemia)	Meningococcemia
Sinais e sintomas não específicos comuns			
Febrea			
Vômitos/náuseas			
Letargia			
Irritabilidade			
Recusa alimentar			
Cefaleia			
Dor muscular/articular			
Dificuldade respiratória			
Sinais e sintomas não específicos menos comuns			
Calafrios/tremores			
Dor abdominal/distensão			NS
Dor/coriza no nariz, ouvido e/ou garganta			NS
Sinais e sintomas mais específicos			
Petéquiasb			
Rigidez na nuca			NS
Alteração no estado mentalc			
Tempo de enchimento capilar >2 segundos	NS		
Alteração na cor da pele	NS		
Choque			
Hipotensão	NS		
Dor na perna	NS		
Extremidades frias	NS		
Abaulamento da fontanelad			NS
Fotofobia			
Sinal de Kernig			
Sinal de Brudzinski			
Inconsciência			
Estado clínico precário/tóxico			
Paresia			
Deficit neurológico focale			
Convulsões			
Sinais de choque			
Tempo de enchimento capilar >2 segundos Alteração na coloração da pele Taquicardia e/ou hipotensão Dificuldade respiratória Dor na perna Extremidades frias Estado clínico precário/tóxico Estado de alteração mental/diminuição da consciência Baixo débito urinário			

Fonte: Nice (2010).
Legenda:

Sinais e sintomas presentes

Sinais e sintomas ausentes

NS – Não se sabe se sinal/sintoma está presente (sem evidências científicas reportadas)

[a] Nem sempre presente, especialmente em recém-nascidos.
[b] Deve-se estar ciente de que uma erupção pode ser menos visível em tons de pele mais escuras – verificar solas dos pés e mãos.
[c] Inclui delírio, confusão, sonolência e diminuição da consciência.
[d] Relevante apenas em crianças menores de 2 anos.
[e] Incluindo o envolvimento do nervo craniano e anormalidade da pupila.

Em 15 a 20% dos pacientes com doença meningocócica, identificam-se formas de evolução muito rápidas, geralmente fulminantes, devidas somente à septicemia meningocócica, sem meningite, e que se manifestam por sinais clínicos de choque e coagulação intravascular disseminada (CIVD), caracterizando a síndrome de Waterhouse-Friderichsen. Trata-se de um quadro de instalação repentina, que se inicia com febre, cefaleia, mialgia e vômitos, seguidos de palidez, sudorese, hipotonia muscular, taquicardia, pulso fino e rápido, queda de pressão arterial, oligúria e má perfusão periférica.

Suspeita-se da síndrome Waterhouse-Friderichsen nos quadros de instalação precoce, em doente com sinais clínicos de choque e extensas lesões purpúricas. A CIVD que se associa determina aumento da palidez, prostração, hemorragias, taquicardia e taquipneia.

Um *rash* maculopapular, não petequial, difícil de distinguir de um exantema de origem viral e geralmente de curta duração, pode estar presente no início do quadro em até 15% das crianças com meningococcemia.

No Quadro 1, são apresentados os principais sinais e sintomas observados nos casos de meningite bacteriana (meningite meningocócica e meningite causada por outras bactérias) e doença meningocócica (meningite meningocócica e/ou meningococcemia).

Complicações

As convulsões estão presentes em 20% das crianças com meningite meningocócica. Sua ocorrência, assim como a presença de sinais neurológicos focais, é menos frequente que nas meningites por pneumococo ou por *Haemophilus influenzae* sorotipo B.

Nos casos de meningococcemia, o coma pode sobrevir em algumas horas. Associa-se a elevadas taxas de letalidade, geralmente acima de 40%, sendo a grande maioria dos óbitos nas primeiras 48 horas do início dos sintomas.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos são:

- **Cultura** – pode ser realizada com diversos tipos de fluidos corporais, principalmente líquido cefalorraquidiano (LCR), sangue e raspado de lesões petequeais. É considerada padrão ouro para diagnóstico da doença meningocócica, por ter alto grau de especificidade. Tem como objetivo o isolamento da bactéria para identificação da espécie, e posteriormente o sorogrupo, sorotipo e sorossubtipo do meningococo invasivo.
- **Exame quimiocitológico do LCR** – permite a contagem e o diferencial das células; e as dosagens de glicose e proteínas do LCR. Traduz a intensidade do processo infeccioso e orienta a suspeita clínica, mas não deve ser utilizado para conclusão do diagnóstico final, pelo baixo grau de especificidade.
- **Bacterioscopia direta** – pode ser realizada a partir do LCR e outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e de raspagem de petéquias. A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes – no caso do meningococo, um diplococo gram-negativo.
- **Aglutinação pelo látex** – detecta o antígeno bacteriano em amostras de LCR e soro, ou outros fluidos biológicos. Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano nas amostras. Pode ocorrer resultado falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes.

- **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)** – detecta o DNA da *N. meningitidis* presente nas amostras clínicas (LCR, soro e sangue total). Também permite a genogrupagem dos sorogrupos do meningococo. A PCR em tempo real (qPCR) é uma modificação da técnica tradicional de PCR que identifica o DNA alvo com maior sensibilidade e especificidade e em menor tempo de reação.

Mais informações sobre os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras, bem como detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites, encontram-se no Anexo A do texto Outras Meningites.

Diagnóstico diferencial

Dependerá da forma de apresentação da doença.

Nas formas clínicas mais leves, bacteremia sem sepse, deve ser feito com doenças exantemáticas, principalmente as virais e doenças do trato respiratório superior.

Para meningoccemia, os principais são sepse de outras etiologias, febres hemorrágicas (dengue, febre amarela, hantavirose), febre maculosa, leptospirose forma íctero-hemorrágica (doença de Weill), malária (*Plasmodium falciparum*) e endocardite bacteriana.

Nas meningites, o diagnóstico diferencial principal deve ser feito com outros agentes causadores, principalmente o *Streptococcus pneumoniae* e o *H. influenzae*, além das formas virais e outras causas de meningoencefalite.

Tratamento

A antibioticoterapia deve ser instituída o mais precocemente possível, de preferência, logo após a punção lombar e a coleta de sangue para hemocultura. O uso de antibiótico deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de líquidos e cuidadosa assistência.

O Quadro 2 apresenta a recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica em crianças e adultos.

Quadro 2 – Recomendação de antibioticoterapia para casos de doença meningocócica

Grupo etário	Antibióticos	Dose (endovenosa)	Intervalo	Duração
Crianças	Penicilina ou	200.000-400.000UI/kg/dia	4 em 4 horas	5 a 7 dias
	Ampicilina ou	200-300mg/kg/dia	6 em 6 horas	
	Ceftriaxone	100mg/kg/dia	12 em 12 horas	
Adultos	Ceftriaxone	2g	12 em 12 horas	7 dias

O uso de corticoide nas situações de choque é discutível, pois há controvérsias a respeito da influência favorável ao prognóstico.

Características epidemiológicas

No Brasil, a doença meningocócica é endêmica, com ocorrência de surtos esporádicos.

O meningococo é a principal causa de meningite bacteriana no país.

Os coeficientes de incidência têm sido reduzidos nos últimos anos, com registro de menos de um caso para cada 100.000 habitantes, entre os anos de 2014 e 2016.

Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém aproximadamente 30% dos casos notificados ocorrem em crianças menores de 5 anos de idade. Os maiores coeficientes de incidência da doença são observados em lactentes, no primeiro ano de vida.

Nos surtos e epidemias, observam-se mudanças nas faixas etárias afetadas, com aumento de casos entre adolescentes e adultos jovens.

A letalidade da doença no Brasil situa-se em torno de 20% nos últimos anos. Na forma mais grave, a meningococcemia, a letalidade chega a quase 50%.

Desde a década de 1990, os sorogrupos circulantes mais frequentes no Brasil foram o C e o B. Após um período de predomínio do sorogrupo B, observa-se, a partir de 2005, um aumento no número e na proporção de casos atribuídos ao sorogrupo C em diferentes regiões do país.

Em meados de 2010, devido ao aumento de circulação do sorogrupo C e à alta incidência da doença observada em crianças, a vacina meningocócica C (conjugada) foi introduzida no calendário de vacinação da criança.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar a situação epidemiológica da doença meningocócica no país.
- Detectar surtos precocemente.
- Orientar a utilização e avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle.
- Monitorar a prevalência dos sorogrupos e sorotipos de *N. meningitidis* circulantes.
- Monitorar o perfil da resistência bacteriana das cepas de *N. meningitidis* identificadas.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

Definição de caso

Suspeito

Crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaleia, vômitos, rigidez da nuca e outros sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo.

Nos casos de meningococcemia, atentar para eritema/exantema, além de sinais e sintomas inespecíficos (sugestivos de septicemia), como hipotensão, diarreia, dor abdominal, dor em membros inferiores, mialgia, rebaixamento do sensório, entre outros.

Em crianças abaixo de 1 ano de idade, os sintomas clássicos acima referidos podem não ser tão evidentes. É importante considerar, para a suspeita diagnóstica, sinais de irritabilidade, como choro persistente, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

Confirmado

- Todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito e que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para *N. meningitidis* por um dos exames laboratoriais específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito com bacterioscopia da amostra clínica com presença de diplococo gram-negativo.
- Ou todo paciente que cumpra os critérios de caso suspeito com clínica sugestiva de doença meningocócica com presença de petéquias (meningococcemia).

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

Doença de notificação compulsória, sendo os surtos e os aglomerados de casos ou óbitos de notificação imediata.

Todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados às autoridades competentes, por profissionais da área de assistência, vigilância e pelos de laboratórios públicos e privados, por intermédio de contato telefônico, fax, *e-mail* ou outras formas de comunicação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Meningite.

Investigação

Deve ser realizada para obtenção de informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão da doença.

A Ficha de Investigação de Meningite é o instrumento utilizado para a investigação. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa. Outras informações podem ser incluídas, conforme a necessidade.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos referentes à notificação (dados gerais, do caso e de residência).

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta de dados são entrevista com o profissional de saúde que atendeu o caso, dados do prontuário, entrevista de familiares e pacientes, quando possível, e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso.

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Verificar se as informações se enquadram na definição de caso.
  - Verificar os resultados de exames de sangue/soro e/ou LCR e/ou raspados de lesões petequiais encaminhados ao laboratório.
  - Verificar a evolução clínica do paciente.
- **Para identificação da área de transmissão**
  - Coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**

  Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:
  - Identificar todos os contatos próximos e prolongados do caso.
  - Investigar a existência de casos secundários e coprimários.
  - Verificar histórico vacinal do paciente e contatos.
  - Avaliar a cobertura vacinal do município.
- **Coleta e remessa de material para exames**
  - A coleta de espécimes clínicos (LCR, sangue, e/ou lesões petequiais) para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de doença meningocócica, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico.

- A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do momento do início do tratamento.
- O material coletado em meio estéril deve ser processado inicialmente no laboratório local, para orientação da conduta médica. Subsequentemente, esse material e/ou a cepa de *N. meningitidis* já isolada deverá ser encaminhada para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para realização de diagnóstico mais específico.
- O LCR deve ser coletado exclusivamente por médico especializado seguindo as normas técnicas e fluxos recomendados nos anexo A do texto Outras Meningites.
- Nem sempre é possível aguardar os resultados laboratoriais para instituição das medidas de controle cabíveis, embora sejam imprescindíveis para confirmação do caso, direcionamento das medidas de controle e orientação para o encerramento das investigações.

É obrigatória a coleta de material clínico do paciente para realização dos exames laboratoriais para confirmação do diagnóstico etiológico e identificação do sorogrupo de N. menigitidis circulante.

Análise de dados

Esta é uma etapa fundamental da investigação epidemiológica e corresponde à interpretação dos dados coletados em seu conjunto. Esta análise deverá ser orientada por algumas perguntas, tais como:

- Qual foi – ou quais foram – a(s) fonte(s) de infecção?
- O caso sob investigação transmitiu a doença para outra(s) pessoa(s)?
- Trata-se de caso(s) isolado(s), ou de um surto?
- Existem medidas de controle a serem executadas?

Isso significa que a investigação epidemiológica não se esgota no preenchimento da ficha de investigação de um caso. A análise rotineira dos dados registrados no banco do Sinan é considerada atividade fundamental para que se alcance o objetivo final da Vigilância Epidemiológica, que é o controle das doenças.

Algumas atividades consideradas inerentes à vigilância da doença meningocócica são:

- Acompanhamento semanal do número de casos de doença meningocócica por município, para detectar surtos.
- Análise da situação epidemiológica da doença meningocócica utilizando os indicadores de morbimortalidade: incidência, mortalidade e letalidade por faixa etária, sazonalidade, sorogrupo circulante, entre outros.
- Análise de indicadores operacionais da vigilância: oportunidade de realização da quimioprofilaxia, oportunidade de investigação e encerramento dos casos, percentual de casos confirmados por critério laboratorial, percentual de casos com sorogrupo identificado, cobertura vacinal, entre outros.

Encerramento de caso

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso.

O encerramento de um caso de doença meningocócica pode ser realizado pelos seguintes critérios:

- **critério laboratorial específico (cultura, PCR ou látex)** – caso com identificação da *N. meningitidis* na cultura de amostras clínicas, ou com detecção do DNA da bactéria por PCR na amostra clínica, ou com presença de antígenos bacterianos na amostra clínica detectados por látex.
- **critério laboratorial inespecífico (bacterioscopia)** – caso com presença de diplococos gram-negativos na amostra clínica.

- **critério de vínculo epidemiológico** – caso sem exames laboratoriais positivos, mas que teve contato próximo com caso confirmado por critério laboratorial específico em um período anterior, de até 15 dias, ao aparecimento dos sintomas.
- **critério clínico** – caso de meningococcemia ou de meningite meningocócica associada à meningococcemia, sem exames laboratoriais positivos.
- **necropsia** – óbito com achados anatomopatológicos compatíveis com meningite meningocócica e/ou meningococcemia.

Relatório final

Os dados da investigação em situações de surto ou aglomerado de casos ou óbitos deverão ser sumarizados em um relatório com informações sobre a distribuição dos casos por tempo, lugar e pessoa.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Prevenir casos secundários entre os contatos próximos de um caso suspeito de doença meningocócica.
- Prevenir caso de doença meningocócica entre crianças e adolescentes.

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia, embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como uma medida eficaz na prevenção de casos secundários. Os casos secundários são raros, e geralmente ocorrem nas primeiras 48 horas a partir do primeiro caso.

O risco de doença entre os contatos próximos é maior durante os primeiros dias após o início da doença, o que requer que a quimioprofilaxia seja administrada o mais rápido possível.

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de doença meningocócica.

> Contatos próximos são os moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório (em alojamentos, quartéis, entre outros), comunicantes de creches e escolas, e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente.

A quimioprofilaxia também está indicada para o paciente no momento da alta ou na internação no mesmo esquema preconizado para os contatos próximos, exceto se o tratamento da doença foi realizado com ceftriaxona.

Não há recomendação para os profissionais da área de saúde que atenderam o caso de doença meningocócica, exceto para aqueles que realizaram procedimentos invasivos (intubação orotraqueal, passagem de cateter nasogástrico) sem utilização de equipamento de proteção individual adequado (EPI).

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença. Alternativamente, outros antibióticos podem ser utilizados para a quimioprofilaxia (Quadro 3). A recomendação para uso preferencial e/ou restrito da rifampicina, além do tratamento da tuberculose no país, visa evitar a seleção de cepas resistentes de meningococos.

Em relação às gestantes, esse medicamento tem sido utilizado para quimioprofilaxia, pois não há evidências de que a rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos. A relação risco/benefício do uso de antibióticos pela gestante deverá ser avaliada pelo médico assistente.

Quadro 3 – Esquema quimioprofilático indicado para doença meningocócica

Droga	Idade	Dose	Intervalo	Duração
Rifampicina	<1 mês	5mg/kg/dose	12 em 12 horas	2 dias
	Crianças ≥1 mês e adultos	10mg/kg/dose (máximo de 600mg)	12 em 12 horas	
Ceftriaxona	<12 anos	125mg; intramuscular	Dose única	
	≥12 anos	250mg; intramuscular		
Ciprofloxacino	>18 anos	500mg; uso oral	Dose única	

Todos os contatos próximos de um caso de doença meningocócica, independentemente do estado vacinal, deverão receber a quimioprofilaxia. É importante observar o cartão de vacina. As crianças e adolescentes que não são vacinados devem receber a quimioprofilaxia e atualizar o cartão vacinal conforme preconizado pelo PNI/MS.

Imunização

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da doença, e as vacinas contra o meningococo são sorogrupo ou sorossubtipo específicas.

São utilizadas na rotina para imunização e também para controle de surtos.

Vacina conjugada contra o meningococo do sorogrupo C

Está disponível no Calendário Básico de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunização (PNI/MS). A imunização primária consiste de duas doses, aos 3 e 5 meses de vida, e o reforço, preferencialmente, aos 12 meses de idade, podendo ser administrado até os 4 anos de idade.

A vacina meningocócica C também está indicada para adolescentes de 11 a 14 anos de idade.

Também é ofertada nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), sendo recomendada nas seguintes situações:

- Asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas.
- Imunodeficiências congênitas da imunidade humoral, particularmente do complemento e de lectina fixadora de manose.
- Pessoas menores de 13 anos com HIV/aids.
- Implante de cóclea.
- Doenças de depósito (distúrbios bioquímicos, geneticamente determinados, nos quais um defeito enzimático específico produz um bloqueio metabólico que pode originar uma doença, por exemplo: doença de Tay-sachs, doença de Gaucher e doença de Fabry).
- Dependendo da situação epidemiológica, a vacina poderá ser administrada para pacientes com condições de imunodepressão contempladas no referido manual.

É contraindicada para pessoas com hipersensibilidade a qualquer componente deste imunobiológico. Os eventos adversos são eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção, febre baixa e irritabilidade, sonolência, alteração no sono, perda de apetite, diarreia, vômitos, cefaleia, vesículas, dermatite (inflamação da pele), urticária e prurido. Há relatos raros de petéquias e púrpuras (manchas purpúreas na pele e mucosas).

Manejo e controle de surto

Os surtos de doença meningocócica estão entre as situações mais desafiadoras para as autoridades de saúde pública, devido ao potencial de grande morbidade e mortalidade, com muita repercussão social e nos meios de comunicação.

As respostas sanitárias variam em cada surto e dependerão da identificação, ou não, de vínculo epidemiológico entre os casos, das faixas etárias acometidas, da distribuição geográfica e de outros riscos.

O objetivo do manejo dos surtos de doença meningocócica é interromper a cadeia de transmissão e evitar a ocorrência de novos casos.

No Quadro 4, é apresentado um glossário com o significado de termos importantes para investigação de surto de doença meningocócica.

Quadro 4 – Glossário de termos importantes na investigação de surtos de doença meningocócica

Termos	Definição
Caso primário	Paciente com doença meningocócica sem história de contato com caso suspeito ou confirmado
Caso coprimário	Contato próximo que adoece nas primeiras 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário
Caso secundário	Contato próximo que adoece após 24 horas do início da manifestação clínica do caso primário
Portador	Indivíduo colonizado, na nasofaringe, pela N. meningitidis, sem manifestação clínica da doença
Surto	Ocorrência de casos além do que é esperado para população ou determinado grupo de indivíduos, em um período específico do tempo, que atendem aos critérios de surtos comunitários ou institucionais estabelecidos
Surto comunitário	Ocorrência de 3 ou mais casos primários, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (Cultura e/ou PCR) em período inferior ou igual a 3 meses, em residentes da mesma área geográfica, que não sejam comunicantes entre si, resultando em uma taxa de ataque primária ≥10 casos/100.000 habitantes
Surto institucional	Ocorrência de 3 ou mais casos, do mesmo sorogrupo, confirmados por critério laboratorial específico (Cultura e/ou PCR) em período inferior ou igual a 3 meses, entre pessoas que compartilham o mesmo ambiente (trabalho, escola, ou outra instituição) mas que não tenham contato estabelecido uns com os outros, resultando em um taxa de ataque primária ≥10 casos/100.000 habitantes
Taxa de ataque primária (casos/100.000 hab.)	TA = [(casos primários do mesmo sorogrupo confirmados no período ≤3 meses)/(população sob risco)] x 100.000 Os casos secundários devem ser excluídos, e cada grupo de casos coprimários deve ser considerado como 1 caso

Recomendações para o bloqueio vacinal

A vacinação de bloqueio está indicada nas situações em que haja a caracterização de um surto de doença meningocócica (Quadro 4), para o qual seja conhecido o sorogrupo responsável por meio de confirmação laboratorial específica (cultura e/ou PCR) e haja vacina eficaz disponível.

A vacinação somente será utilizada a partir de decisão conjunta das três esferas de gestão.

A estratégia de vacinação (campanha indiscriminada ou discriminada) será definida considerando a análise epidemiológica, as características da população e a área geográfica de ocorrência dos casos.

Todos os procedimentos relacionados com o desencadeamento de campanha de vacinação deverão estar de acordo com as normas técnicas preconizadas pelo Programa Nacional de Imunização do Ministério da Saúde (PNI/MS).

Após a vacinação, são necessários de 7 a 10 dias para a obtenção de títulos protetores de anticorpos. Casos ocorridos em pessoas vacinadas, no período de até 10 dias após a vacinação, não devem ser considerados falhas da vacinação. Esses casos podem ocorrer, visto que o indivíduo pode ainda não ter produzido imunidade ou estar em período de incubação da doença, que varia de 2 a 10 dias.

Bibliografia

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Meningococcal infections. *In*: PICKERING, L. K. *et al*. (ed.). **Red Book**: 2009 Report of the Committee on Infectious Diseases. 28th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2009. p. 455-463.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Nota informativa sobre mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017. Brasília, 2016. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

GOLDSCHNEIDER, I.; GOTSCHLICH, E. C.; ARTENSTEIN, M. S. Human immunity to the meningococcus. II. Development of natural immunity. **Journal of Experimental Medicine**, *[s. l.]*, v. 129, p. 1327-1348, 1969.

GRANOFF, D. M.; HARRISON, L. H.; BORROW, R. Meningococcal vaccines. *In*: PLOTKIN, S. A.; ORENSTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (ed.). **Vaccines**. 5th ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2008. p. 399-434.

HARRISON, O. B. *et al*. Description and nomenclature of Neisseria meningitidis capsule locus. **Emerging Infectious Diseases**, *[s. l.]*, v. 19, n. 4, Apr. 2013. Disponível em: http://dx.doi.org/10.3201/eid1904.111799. Acesso: 18 out. 2019.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Bacterial meningitis and meningococcal septicaemia**: management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people younger than 16 years in primary and secondary care. London: NICE, 2010. (NICE clinical guideline 102). *E-book*. Disponível em: http://files.sld.cu/ipk/files/2010/07/49339.pdf. Acesso em: 21 nov. 2019.

ROSENSTEIN, N. E. *et al*. Meningococcal disease. **New England Journal of Medicine**, Waltham, Mass., v. 344, n. 18, p. 1378-1388, 3 May 2001.

STEPHENS, D. S. Uncloaking the meningococcus: dynamics of carriage and disease. **Lancet**, London, p. 353, p. 941-942, 1999.

Outras Meningites

Meningites bacterianas

CID 10: G00.0 – Meningite por *Haemophilus influenzae*
CID 10: G00.1 – Meningite pneumocócica
CID 10: G00.2 – G00.9 – Meningite por outras bactérias

Características gerais

Descrição

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por bactérias.

Agentes etiológicos

Pode ser causada por uma grande variedade de bactérias. A prevalência de cada bactéria está associada a um dos seguintes fatores:

- idade do paciente, porta de entrada ou foco séptico inicial;
- tipo e localização da infecção no sistema nervoso central (SNC);
- estado imunitário prévio;
- situação epidemiológica local.

Os principais agentes bacterianos causadores de meningite estão listados a seguir.

Neisseria meningitidis (meningococo)

No Brasil é a principal causa de meningite bacteriana (tratada em capítulo sobre Doença Meningocócica).

Streptococcus pneumoniae (pneumococo)

Bactéria gram-positiva com característica morfológica esférica (cocos), disposta aos pares. É alfa-hemolítico e não agrupável. Possui mais de 90 sorotipos capsulares, imunologicamente distintos, que causam doença pneumocócica invasiva (meningite, pneumonia bacterêmica, sepse e artrite) e não invasiva (sinusite, otite média aguda, conjuntivite, bronquite e pneumonia).

Haemophilus influenzae

Bactéria gram-negativa que pode ser classificada em seis sorotipos (A, B, C, D, E, F), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. O *H. influenzae*, desprovido de cápsula, se encontra nas vias respiratórias de forma saprófita, podendo causar infecções assintomáticas ou doenças não invasivas, tais como bronquite, sinusites e otites, tanto em crianças quanto em adultos.

Outras bactérias

Destacam-se: *Mycobacterium tuberculosis*; *Streptococcus* sp. – especialmente os do grupo B; *Streptococcus agalactie*; *Listeria monocytogenes*; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Klebsiella pneumoniae*; *Enterobacter* sp.; *Salmonella* sp.; *Proteus* sp.

Reservatório

O principal é o homem.

Modo de transmissão

Em geral é de pessoa a pessoa, através das vias respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe.

Período de incubação

Em geral, de 2 a 10 dias, em média 3 a 4 dias. Pode haver alguma variação em função do agente etiológico responsável.

Período de transmissibilidade

É variável, dependendo do agente infeccioso e da instituição do diagnóstico e tratamento.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. As crianças menores de 5 anos, principalmente as menores de 1 ano, e pessoas maiores de 60 anos são mais suscetíveis à doença.

Em relação à meningite pneumocócica, idosos e indivíduos portadores de quadros crônicos ou de doenças imunossupressoras – tais como síndrome nefrótica, asplenia anatômica ou funcional, insuficiência renal crônica, diabetes *mellitus* e infecção pelo HIV – apresentam maior risco de adoecimento.

No caso do pneumococo, *H. influenzae* sorotipo B e *M. tuberculosis* a imunidade é conferida por meio de vacinação específica.

Manifestações clínicas

O quadro clínico, em geral, é grave e caracteriza-se por febre, cefaleia, náusea, vômito, rigidez de nuca, prostração e confusão mental, sinais de irritação meníngea, acompanhadas de alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR).

No curso da doença podem surgir delírio e coma. Dependendo do grau de comprometimento encefálico (meningoencefalite), o paciente poderá apresentar também convulsões, paralisias, tremores, transtornos pupilares, hipoacusia, ptose palpebral e nistagmo. Casos fulminantes com sinais de choque também podem ocorrer.

A irritação meníngea associa-se aos seguintes sinais:

- **Sinal de Kernig** – resposta em flexão da articulação do joelho, quando a coxa é colocada em certo grau de flexão, relativamente ao tronco.
  - Há duas formas de se pesquisar esse sinal:
    . paciente em decúbito dorsal – eleva-se o tronco, fletindo-o sobre a bacia; há flexão da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia;
    . paciente em decúbito dorsal – eleva-se o membro inferior em extensão, fletindo-o sobre a bacia; após pequena angulação, há flexão da perna sobre a coxa. Essa variante chama-se, também, manobra de Laségue.
- **Sinal de Brudzinski** – flexão involuntária da perna sobre a coxa e desta sobre a bacia, ao se tentar fletir a cabeça do paciente.

Crianças de até 9 meses poderão não apresentar os sinais clássicos de irritação meníngea. Neste grupo, outros sinais e sintomas permitem a suspeita diagnóstica, tais como: febre, irritabilidade ou agitação, choro persistente, grito meníngeo (criança grita ao ser manipulada, principalmente quando se flete as pernas para trocar a fralda) e recusa alimentar, acompanhada ou não de vômitos, convulsões e abaulamento da fontanela.

As informações sobre as manifestações clínicas da Doença Meningocócica estão tratadas em texto específico sobre o tema.

Complicações

As principais complicações são perda da audição, distúrbio de linguagem, retardo mental, anormalidade motora e distúrbios visuais.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite bacteriana são:

- cultura (padrão ouro) – LCR, sangue, raspado de lesões petequiais ou fezes;
- reação em cadeia da polimerase (PCR) – LCR, soro, e outras amostras;
- aglutinação pelo látex – LCR e soro;
- bacterioscopia direta – LCR e outros fluidos estéreis;
- exame quimiocitológico do líquor.

O aspecto do líquor normal é límpido e incolor, como "água de rocha". Nos processos infecciosos ocorre o aumento de elementos figurados (células), causando turvação, cuja intensidade varia de acordo com a quantidade e o tipo dessas células (Quadro 1).

No Anexo A estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites bacterianas.

Quadro 1 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites bacterianas

Características	Meningite por outras bactérias	Meningite tuberculosa	Valores de referência
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor, cristalino ("água de rocha")
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	680 – 750mEq/L
Glicose	Diminuída	Diminuída	45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Positiva (Gama-globulina)	Positiva (Alfa e gama-globulinas)	Negativa
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	0 a 5/mm^3

Tratamento

O tratamento com antibiótico deve ser instituído assim que possível. A adoção imediata do tratamento antibiótico não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, seja LCR, sangue ou outros espécimes clínicos, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita, preferencialmente, antes de iniciar o tratamento ou o mais próximo possível desse momento.

O tratamento precoce e adequado dos casos reduz significativamente a letalidade da doença e é importante para o prognóstico satisfatório.

O uso de antibiótico deve ser associado a outros tipos de tratamento de suporte, como reposição de líquidos e cuidadosa assistência.

De maneira geral, o tratamento antibacteriano é feito de maneira empírica, pois o agente etiológico é desconhecido; toma-se como base o conhecimento dos agentes bacterianos prevalentes na comunidade, assim como seu perfil de suscetibilidade antimicrobiana, nas diversas faixas etárias.

A duração do tratamento antibiótico em pacientes com meningite bacteriana varia de acordo com o agente isolado e deve ser individualizada de acordo com a resposta clínica.

O esquema de tratamento recomendado para doença meningocócica está apresentado no capítulo especifico.

Para lactentes com até 2 meses de idade

Nesta faixa etária utiliza-se, inicialmente, a associação da ampicilina com uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima). A ceftriaxona deve ser evitada no período neonatal, por competir com a bilirrubina.

Outra opção é iniciar o tratamento com associação de ampicilina com um aminoglicosídeo – gentamicina ou amicacina. Esta associação é empregada não só pelo espectro de cada antibiótico em si, mas também devido ao sinergismo que apresenta contra algumas enterobactérias também responsáveis por meningite nesta faixa etária. Alternativamente pode-se empregar, em vez da ampicilina, a penicilina.

Caso o diagnóstico etiológico seja estabelecido pela cultura do LCR, pode-se então usar um único antibiótico, sendo que sua escolha dependerá do antibiograma.

O Quadro 2 apresenta a dose preconizada segundo antibacteriano para lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana.

Quadro 2 – Dose preconizada dos antibacterianos em lactentes com menos de 2 meses de idade com meningite bacteriana

Antibiótico	Idade	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)
Ampicilina	≤7 dias (peso <2.000g)	100mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000g)	150mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000g)	150 a 200mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso >2.000g)	200 a 300mg/kg/dia	6 em 6
Penicilina cristalina	≤7 dias (peso <2.000g)	100.000UI/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000g)	150.000UI/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000g)	150.000UI/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso >2.000g)	200.000UI/kg/dia	6 em 6
Cefotaxima	≤7 dias	100 a 150mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	200mg/kg/dia	6 em 6
Amicacina	≤7 dias (peso <2.000g)	15mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000g)	20mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	30mg/kg/dia	8 em 8
Gentamicina	≤7 dias (peso <2.000g)	5mg/kg/dia	12 em 12
	≤7 dias (peso >2.000g)	7,5mg/kg/dia	12 em 12
	>7 dias	7,5mg/kg/dia	8 em 8

Crianças com mais de 2 meses de idade

O tratamento empírico de meningites bacterianas em crianças com mais de 2 meses de idade deve ser iniciado com uma cefalosporina de terceira geração – ceftriaxona ou cefotaxima. O esquema empírico clássico utilizando a associação de ampicilina e cloranfenicol só se justifica se houver indisponibilidade das drogas previamente citadas.

Nos casos de pacientes com história de anafilaxia aos antibióticos ß-lactâmicos, pode-se usar o cloranfenicol no tratamento empírico inicial.

Assim que se obtiver o resultado da cultura, o esquema antibiótico deve ser reavaliado e direcionado para o agente (Quadro 3).

Quadro 3 – Terapia antibiótica para crianças com mais de 2 meses de idade com meningite bacteriana

Agente etiológico	Antibiótico	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)	Duração (dias)
Streptococcus pneumoniae				
Sensível à penicilina	Penicilina G ou	200.000 a 400.000UI/kg/dia	4 em 4	10 a 14
	Ampicilina	200 a 300mg/kg/dia	6 em 6	
Resistência intermediária à penicilina	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
Resistente à penicilina e sensível à cefalosporina de 3ª geração	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
Resistente à penicilina e à cefalosporina de 3ª geração e sensível à rifampicina	Vancomicina + cefalosporina de 3ª geração + rifampicina	60mg/kg/dia	6 em 6	
		100mg/kg/dia	12 em 12	
		20mg/kg/dia	12 em 12	
Haemophilus influenzae	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	7 a 10
	Cefotaxima	200 mg/kg/dia	6 em 6	
Outros bacilos gram-negativos (Escherichia coli, Klebsiella sp)	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	21
	Cefotaxima	200mg/kg/dia	6 em 6	
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidima	150 a 200mg/kg/dia	8 em 8	21
Listeria monocytogenes	Ampicilina +	30mg/kg/dia	12 em 12	≥21
	Amicacina			

Adultos

A antibioticoterapia, segundo etiologia, deve ser ajustada de acordo com resultados do teste de sensibilidade (Quadro 4).

Quadro 4 – Terapia antibiótica para adultos com meningite bacteriana, segundo etiologia

Agente etiológico	Antibiótico	Dose diária (endovenosa)	Intervalo (horas)	Duração (dias)
Haemophilus influenzae	Ceftriaxone	4g	12 em 12	7
Streptococcus pneumoniae				10 a 14
Enterobactérias				
Pseudomonas	Meropenem	6g	8 em 8	

Resistência bacteriana

H. influenzae

Aproximadamente 30% dos isolados de *H. influenzae* sorotipo B (Hib) produzem beta-lactamases e, portanto, são resistentes à ampicilina. Estas cepas produtoras de beta-lactamase permanecem sensíveis às cefalosporinas de terceira geração.

S. pneumoniae

Apesar de existirem diferenças geográficas marcantes na frequência de resistência do pneumococo às penicilinas, as taxas vêm aumentando progressivamente. Estudos realizados em nosso meio demonstram que a incidência de isolados em amostras de LCR não suscetíveis à penicilina atingiu valores acima de 30%. Estes mesmos estudos demonstram que, no nosso meio, a resistência do pneumococo às cefalosporinas de terceira geração ainda é baixa.

Nos casos de meningite por pneumococos resistentes à penicilina e cefalosporinas, deve-se utilizar a associação de vancomicina com uma cefalosporina de terceira geração (cefotaxima ou ceftriaxona). Deverá ser adicionada a rifampicina ao esquema nas seguintes situações:

- piora clínica após 24 a 48 horas de terapia com vancomicina e cefalosporina de terceira geração;
- falha na esterilização liquórica; ou
- identificação de pneumococo com concentração inibitória mínima (CIM) ≥4μg/mL para cefotaxima ou ceftriaxona (Quadro 3).

A vancomicina, em função de sua baixa penetração liquórica, não deve ser utilizada como agente isolado no tratamento de meningite bacteriana.

Características epidemiológicas

No Brasil, as principais ocorrências de meningite bacteriana, de relevância para a saúde pública, são as causadas por *N. meningitidis* (meningococo), *S. pneumoniae* (pneumococo) e Hib.

O pneumococo é a segunda maior causa de meningite bacteriana no Brasil. Também é responsável por outras doenças invasivas, como pneumonia, bacteremia, sepse e doenças não invasivas, como otite média, sinusite, entre outras. No Brasil, as crianças de até 2 anos de idade são as mais acometidas pela meningite pneumocócica. A partir de 2010, a vacina conjugada 10-valente, que protege contra dez sorotipos do pneumococo, foi disponibilizada no calendário de vacinação da criança para crianças menores de 1 ano de idade.

Em 1999, foi introduzida no país a vacina contra o Hib, responsável por várias doenças invasivas, como meningites e pneumonias, sobretudo em crianças. O Hib era a segunda causa mais comum de meningite bacteriana no Brasil, sendo responsável por uma incidência média anual em menores de 1 ano de 23,4 casos/100.000 hab. até 1999. Observou-se, após a introdução da vacina, redução de mais de 90% no número de casos, incidência e número de óbitos por meningite por *H. influenzae*.

Meningites virais

CID 10: A87 – Meningite Viral

Características gerais

Descrição

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por vírus.

Agentes etiológicos

Os principais são os vírus do gênero *Enterovírus*. Neste grupo estão incluídos os três tipos de poliovírus, 28 tipos antigênicos do vírus echo, 23 tipos do vírus Coxsackie A, seis do vírus Coxsackie B e cinco outros Enterovírus.

Entretanto, outros vírus também podem causar meningite viral (Quadro 5).

Quadro 5 – Principais agentes etiológicos da meningite viral

RNA	DNA
Enterovírus Arbovírus Vírus da caxumba Arenavírus (coriomeningite linfocitária) HIV 1 Vírus do sarampo	Adenovírus Vírus do grupo herpes Varicela-zóster Epstein-Barr Citomegalovírus

Reservatório

O principal é o homem.

Modo de transmissão

Nas infecções por enterovírus predomina a via fecal-oral, podendo ocorrer também por via respiratória.

Período de incubação

Para os enterovírus, situa-se comumente entre 7 e 14 dias, podendo variar de 2 a 35 dias.

Período de transmissibilidade

No caso dos enterovírus, podem ser eliminados nas fezes por diversas semanas e pelas vias aéreas superiores por períodos que variam de 10 a 15 dias.

Vulnerabilidade

As crianças constituem o grupo mais vulnerável às infecções causadas pelos enterovírus.

Manifestações clínicas

Quando se trata de enterovírus, as mais frequentes são: febre, mal-estar geral, náusea e dor abdominal na fase inicial do quadro, seguidas, após cerca de 1 a 2 dias, de sinais de irritação meníngea, com rigidez de nuca geralmente acompanhada de vômitos.

É importante destacar que os sinais e sintomas inespecíficos que mais antecedem e/ou acompanham o quadro da meningite asséptica por enterovírus são: manifestações gastrointestinais (vômitos, anorexia e diarreia), respiratórias (tosse, faringite) e ainda mialgia e erupção cutânea.

Em geral o restabelecimento do paciente é completo, mas em alguns casos pode permanecer alguma debilidade, como espasmos musculares, insônia e mudanças de personalidade. A duração do quadro é geralmente inferior a uma semana.

Complicações

Em geral, nos casos de enterovírus não há complicações, a não ser que o indivíduo seja portador de alguma imunodeficiência.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico etiológico dos casos suspeitos de meningite viral é de extrema importância para a vigilância epidemiológica, quando se trata de situação de surto.

Os principais exames para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite viral dependem do agente etiológico:

- sorologia (pesquisa de anticorpos IgG e IgM) – soro;
- isolamento viral em cultura celular – líquor e fezes;
- reação em cadeia da polimerase (PCR) – LCR, soro e outras amostras;
- exame quimiocitológico do líquor.

O aspecto do líquor normal é límpido e incolor, como "água de rocha". Nos processos infecciosos ocorre o aumento de elementos figurados (células), que em geral nas meningites virais, devido à baixa celularidade, pouco alteram macroscopicamente o aspecto do líquor; porém, existem alterações bioquímicas e celulares, de acordo com o Quadro 6.

Nos Anexos A e B estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites virais.

Quadro 6 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites virais

Características	Meningite viral	Encefalite	Valores de referência
Aspecto	Límpido	Límpido	Límpido
Cor	Incolor ou opalescente	Incolor	Incolor, cristalino ("água de rocha")
Cloretos	Normal	Normal	680 a 750mEq/L
Glicose			45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Levemente aumentadas	Discretamente aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Negativa ou positiva	Aumento discreto (Gama-globulina)	Negativa
Leucócitos	5 a 500 linfócitos	1 a 100 linfócitos	0 a 5mm^3

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com outras encefalites e meningoencefalites.

Tratamento

O tratamento antiviral específico não tem sido amplamente utilizado. Em geral, utiliza-se o tratamento de suporte, com avaliação criteriosa e acompanhamento clínico.

Tratamentos específicos somente estão preconizados para a meningite herpética (HSV 1 e 2 e VZV) com aciclovir endovenoso.

Na caxumba, a gamaglobulina específica hiperimune pode diminuir a incidência de orquite, porém não melhora a síndrome neurológica.

Características epidemiológicas

As meningites virais têm distribuição universal. Podem ocorrer casos isolados e surtos principalmente relacionados aos enterovírus. A frequência de casos se eleva nos meses do outono e da primavera.

O aumento de casos pode estar relacionado a epidemias de varicela, sarampo, caxumba e também a eventos adversos pós-vacinais.

Meningite por outras etiologias

CID 10: G02 – Meningite em outras doenças infecciosas e parasitárias classificadas em outra parte

Características gerais

Descrição

Processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, causado por fungos e parasitas.

Agente etiológico

Destacam-se os fungos do gênero *Cryptococcus*, sendo as espécies mais importantes a *C. neoformans* e a *C. gattii*. Entretanto, outros agentes, como protozoários e helmintos, também podem ocasionar meningite (Quadro 7).

Quadro 7 – Outros agentes etiológicos que podem causar meningite

Fungos	Protozoários	Helmintos
Cryptococcus neoformans		
Cryptococcus gattii		
Candida albicans	*Toxoplasma gondii*	Infecção larvária da *Taenia solium*
Candida tropicalis	*Trypanosoma cruzi*	*Cysticercus cellulosae* (Cisticercose)
Histoplasma capsulatum	*Plasmodium* sp	*Angyostrongylus cantonensis*
Paracoccidioides brasiliensis		
Aspergillus fumigatus		

Devido à importância da etiologia fúngica, em especial da meningite criptocócica, este capítulo será direcionado especificamente a este tema.

Reservatório

Microfocos relacionados a *habitat* de aves, madeira em decomposição em árvores, poeira domiciliar, outros *habitat,* como de morcegos e outros animais; onde houver concentração estável de matéria orgânica, pode representar fontes ambientais potenciais para a infecção. Além de pombos, outras aves também são importantes reservatórios, sobretudo aquelas relacionadas à criação em cativeiro no ambiente doméstico, como canários e periquitos.

Modo de transmissão

Geralmente ocorre devido à inalação das formas leveduriformes do ambiente.

Período de incubação

Desconhecido. Casuísticas brasileiras exibem média de surgimento de sinais e sintomas entre 3 semanas e 3 meses antes da admissão, mas individualmente pode variar de 2 dias a 18 meses ou mais.

Suscetibilidade e vulnerabilidade

A suscetibilidade é geral; o *C. neoformans* tem caráter predominantemente oportunista; o *C. gatti* atinge prioritariamente crianças e jovens hígidos.

Manifestações clínicas

Apresenta-se mais frequentemente como meningite ou meningoencefalite aguda ou subaguda, entretanto aparecem lesões focais únicas ou múltiplas no SNC, simulando neoplasias, associadas ou não ao quadro meníngeo; isto tem sido associado ao *C. gattii*.

As manifestações variam de acordo com o estado imunológico do paciente.

No indivíduo com comprometimento imunológico (aids ou outras condições de imunossupressão), a meningoencefalite é aguda, com ampla variedade de sinais, podendo inclusive não haver sinais de irritação meníngea. Nos pacientes com aids que apresentam cefaleia, febre, demência progressiva e confusão mental, a meningite criptocócica deve ser considerada.

No indivíduo imunocompetente, o quadro é exuberante, e os sintomas comumente descritos são: cefaleia, febre, vômitos, alterações visuais, rigidez de nuca. Outros sinais neurológicos, como ataxia, alteração do sensório e afasia, são comuns. Pode ocorrer evolução para torpor ou coma.

Complicações

Pode evoluir com significativo número de sequelas; as mais frequentes são diminuição da capacidade mental (30%), redução da acuidade visual (8%), paralisia permanente de nervos cranianos (5%) e hidrocefalia.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Os principais exames a serem realizados no LCR para o esclarecimento diagnóstico de casos suspeitos de meningite criptocócica são:

- exame micológico direto com preparação da tinta da China;
- cultura para fungos – padrão ouro;
- aglutinação pelo látex – pesquisa de antígeno (Crag);
- exame quimiocitológico do líquor.

No Anexo A estão apresentados os procedimentos técnicos para coleta de amostras, fluxos laboratoriais, informações sobre conservação e transporte de amostras e detalhamento sobre os principais exames realizados para diagnóstico das meningites.

O aspecto do líquor normal é límpido e incolor, como "água de rocha". Nos processos infecciosos, ocorre o aumento de elementos figurados (células) e alterações bioquímicas, podendo ou não causar turvação. Nos casos de meningite por fungos, as alterações mais frequentes são apresentadas no Quadro 8.

Quadro 8 – Alterações encontradas no líquido cefalorraquidiano (LCR) para meningites por fungos

Característica	Meningites por fungos	Valores de referência
Aspecto	Límpido	Límpído
Cor	Incolor	Incolor, cristalino "água de rocha"
Cloretos	Normal	680 a 750mEq/L
Glicose	Diminuída	45 a 100mg/dL
Proteínas totais	Aumentadas	15 a 50mg/dL
Globulinas	Aumento (gama-globulina)	Negativa
Leucócitos	Acima de 10céls/mm³ (linfócitos e monócitos)	0 a 5mm³

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com outras afecções neurológicas, como outras meningites, principalmente as virais, abscessos, meningites bacterianas parcialmente tratadas ou neoplasias, e com as afecções comuns no paciente com aids, como toxoplasmose, tuberculose, histoplasmose, linfoma e a leucoencefalopatia multifocal progressiva.

Tratamento

O tratamento da meningite criptocócica deve considerar a presença ou não de imunossupressão e nas drogas disponíveis.

O tratamento é dividido em três fases: indução, consolidação e manutenção. Dependendo do estado imunológico do paciente e da disponibilidade do medicamento, vários esquemas podem ser adotados.

O término da fase de indução e início da fase de consolidação é recomendado somente quando o paciente apresentar cultura para fungos negativa no LCR após a 2ª semana e/ou melhora dos sinais clínicos.

Cabe ressaltar que os pacientes portadores de condições de imunossupressão deverão ser submetidos à fase de manutenção do tratamento por 12 a 24 meses.

Os esquemas terapêuticos preconizados para o tratamento da criptococose de SNC estão apresentados no Quadro 9.

Quadro 9 – Esquemas terapêuticos para meningite criptocócica

Tratamento da meningite criptocócica e outras formas de criptococose de SNC			
Estado imunológico	**Indução**	**Consolidação**	**Manutenção**
Imunocompetente	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 14 dias	Fluconazol: 400mg/dia via oral por 6 a10 semanas	Quando necessária, será realizada de acordo com indicação médica.
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 6 a 10 semanas		
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa por 6 a 10 semanas		
	Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal ou complexo lipídico): 3 a 6mg/kg/dia, endovenosa, por 6 a 10 semanas		
Imunodeprimido (HIV ou outra imunossupressão)	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 14 dias	Fluconazol: 400mg/dia via oral por 10 semanas	Fluconazol: 200 a 400mg/dia via oral por 12 a 24 meses ou Itraconazol: 200mg/dia via oral por 12 a 24 meses
	Anfotericina B: 1mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 6 a 10 semanas		
	Formulações lipídicas de anfotericina B (lipossomal ou complexo lipídico): 3 a 6 mg/kg/dia, endovenosa, por 6 a 10 semanas		
	Em caso de intolerância ou impossibilidade do uso de anfotericina B e suas formulações lipídicas		
	Fluconazol: 800 a 1.600mg/dia via oral + 5-flucitozina 100mg/kg/dia 6 em 6h ou		
	Fluconazol: 1.600mg a 2.000mg/dia via oral por 6 a 10 semanas ou		
	Fluconazol: 400 a 800mg/dia via oral por 10 a 12 semanas		

Características epidemiológicas

A micose abrange duas entidades distintas do ponto de vista clínico e epidemiológico:

- criptococose oportunista, cosmopolita, associada a condições de imunodepressão celular causada predominantemente por *Cryptococcus neoformans* variedade neoformans;
- criptococose primária de hospedeiro aparentemente imunocompetente, endêmica em áreas tropicais e subtropicais, causada predominantemente por *Cryptococcus neoformans* variedade gattii. Pode ter caráter epidêmico.

Mundialmente a criptococose por *C. neoformans* variedade neoformans atinge indivíduos imunocomprometidos acompanhando o sexo e idade dos grupos de risco. No Brasil, ocorre como primeira manifestação oportunista em cerca de 4,4% dos casos de aids e estima-se a prevalência da criptococose associada a aids entre 8 e 12% em centros de referência da região Sudeste. Entretanto, nas regiões Norte e Nordeste do Brasil predominam casos de criptococose em indivíduos sem evidência de imunodepressão, tanto no sexo masculino quanto no feminino, causados pela variedade gattii, comportando-se esta micose como endemia regional. A meningoencefalite criptocócica ocorre em pessoas residentes destas regiões, incluindo jovens e crianças, com elevada morbidade e letalidade (37 a 49%), revelando padrões regionais marcadamente distintos da criptococose por variedade neoformans, amplamente predominante nas regiões Sudeste e Sul do país. A mortalidade por criptococose é estimada em 10% nos países desenvolvidos, chegando a 43% nos países em desenvolvimento.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar a situação epidemiológica das meningites de interesse em saúde pública.
- Orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis e avaliar a efetividade do uso destas.
- Detectar precocemente surtos.
- Avaliar o desempenho das ações de vigilância.
- Monitorar a prevalência dos sorotipos e o perfil da resistência bacteriana das cepas de *H. influenzae* e *S. pneumoniae* circulantes no país.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

Definição de caso

Suspeito

Crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaleia, vômitos, rigidez da nuca, sinais de irritação meníngea (Kernig, Brudzinski), convulsões e/ou manchas vermelhas no corpo.

Em crianças abaixo de 1 ano de idade os sintomas clássicos acima referidos podem não ser tão evidentes. É importante considerar, para a suspeita diagnóstica, sinais de irritabilidade, como choro persistente, e verificar a existência de abaulamento de fontanela.

Confirmado

Meningites bacterianas

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.

- Todo caso suspeito com bacterioscopia do LCR com presença de bactérias.
- Todo caso suspeito com exame quimiocitológico do LCR sugestivo de meningite bacteriana.
- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para Haemophilus influenzae ou Mycobacterium tuberculosis por um dos exames específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite bacteriana, sem exames laboratoriais específicos.

Meningites virais

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: isolamento viral, e/ou PCR.
- Todo caso suspeito com exame quimiocitológico do LCR sugestivo de meningite viral.
- Todo caso suspeito que apresente história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para vírus causador de meningite por um dos exames específicos, mas que não tenha realizado nenhum deles.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite viral.

Meningites por outras etiologias

- Todo caso suspeito cujo diagnóstico seja confirmado por meio dos exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou látex.
- Todo caso suspeito com microscopia do LCR com presença de agente etiológico.
- Todo caso suspeito com clínica sugestiva de meningite causada por fungos, protozoários ou helmintos.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

Doença de notificação compulsória, sendo os surtos e os aglomerados de casos ou óbitos de notificação imediata.

Todos os casos suspeitos ou confirmados devem ser notificados às autoridades competentes, por profissionais da área de assistência, vigilância, e pelos de laboratórios públicos e privados, através de contato telefônico, fax, *e-mail* ou outras formas de comunicação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Meningite ou da Ficha de Investigação de Surtos.

Investigação

Deve ser realizada para obtenção de informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão da doença.

A ficha de investigação é o instrumento utilizado para a investigação. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa. Outras informações podem ser incluídas, conforme a necessidade.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos referentes à notificação (dados gerais, do caso e de residência).

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta de dados são entrevista com o profissional de saúde que atendeu o caso, dados do prontuário, entrevistas com familiares e pacientes, quando possível, e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso.

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Verificar se as informações se enquadram na definição de caso.
  - Verificar os resultados de exames do espécime clínico encaminhados ao laboratório.
  - Verificar a evolução clínica do paciente.

- **Para identificação da área de transmissão**
  - Coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, igrejas e outros pontos de convívio social em que pode haver contato próximo e prolongado com outras pessoas), considerando o período anterior a 15 dias do adoecimento, para identificar possíveis fontes de infecção.

- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
  - Em relação à identificação do risco de propagação da transmissão:
    . identificar todos os contatos próximos do caso;
    . investigar a existência de casos secundários e coprimários, ou possíveis casos relacionados;
    . verificar histórico vacinal do paciente e contatos;
    . avaliar a cobertura vacinal do município.

- **Coleta e remessa de material para exames**
  - A coleta de espécimes clínicos para o diagnóstico laboratorial deve ser realizada logo após a suspeita clínica de meningite, preferencialmente antes do início do tratamento com antibiótico.
  - A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do momento do início do tratamento.
  - O material coletado em meio estéril deve ser processado inicialmente no laboratório local, para orientação da conduta médica. Subsequentemente, esse material e/ou a cepa de bactéria já isolada deverão ser encaminhados para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para realização de diagnóstico mais específico.
  - O LCR deve ser coletado exclusivamente pelo médico seguindo as normas técnicas e fluxos recomendados nos Anexos A e B.
  - Nem sempre é possível aguardar os resultados laboratoriais para instituição das medidas de controle cabíveis, embora essas sejam imprescindíveis para confirmação do caso, direcionamento das medidas de controle e orientação para o encerramento da investigação.

Encerramento de caso

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso. O encerramento de um caso de meningite pode ser realizado pelos critérios diagnósticos a seguir especificados.

- **Meningite por *H. influenzae* e *S. pneumoniae*:** cultura, PCR, látex, ou vínculo epidemiológico (caso de *H. influenzae*).
- **Meningite por outras bactérias**: cultura, PCR, látex, bacterioscopia, quimiocitológico do LCR, clínico, ou vínculo epidemiológico (caso de meningite tuberculosa).
- **Meningite viral**: isolamento viral, PCR, quimiocitológico do LCR, clínico, ou vínculo epidemiológico.
- **Meningite por outra etiologia**: cultura, PCR, látex, microscopia do LCR, ou clínico.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Prevenir a ocorrência de casos secundários em contatos próximos de meningite por *H. influenzae*.
- Reduzir a morbimortalidade das meningites bacterianas, prevenindo casos em crianças menores de 1 ano de idade por vacinas contra meningite tuberculosa, por *H. influenzae* e por *S. pneumoniae*.

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia está indicada somente para os contatos próximos de casos suspeitos de meningite por *H. influenzae* tipo b e doença meningocócica (ver no capítulo específico). Muito embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como uma medida eficaz na prevenção de casos secundários.

O risco de doença invasiva por *H. influenzae* tipo b entre os contatos próximos é maior durante os primeiros dias após o início da doença, o que requer que a quimioprofilaxia seja administrada o mais rápido possível. Os casos secundários são raros, e podem ocorrer dentro de 60 dias após contato com o paciente. A taxa de ataque secundária é maior entre os contatos domiciliares menores de 4 anos de idade não imunizados.

Está indicada para os contatos próximos de casos suspeitos de meningite por *H. influenzae* tipo b, nas situações a seguir elencadas.

- No domicilio, está indicada para os contatos próximos, de qualquer idade, que tenham pelo menos um contato com criança menor que 4 anos não vacinada ou parcialmente vacinada, ou com criança imunocomprometida independentemente da situação vacinal.
- Em creches e escolas maternais, está indicada quando dois ou mais casos de doença invasiva ocorreram em um intervalo de até 60 dias. Nesta situação a quimioprofilaxia deve ser prescrita para todos as crianças, independentemente da idade ou status vacinal, e para os cuidadores.
- Também é indicada para o doente em tratamento, caso não esteja recebendo cefalosporina de terceira geração.

> Contatos domiciliares são as pessoas que residem com o doente, ou aquelas que não residem na mesma casa mas que passaram 4 horas ou mais com o doente durante pelo menos 5 dos 7 dias anteriores ao início dos sintomas.

O antibiótico de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos próximos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção (doente), considerando o prazo de transmissibilidade e o período de incubação da doença. A rifampicina é recomendada para a quimioprofilaxia porque atinge altas concentrações nas secreções respiratórias e erradica o *H. influenzae* tipo b da nasofaringe de aproximadamente 95% dos portadores (Quadro 10).

Em relação às gestantes, esse medicamento tem sido utilizado para quimioprofilaxia, pois não há evidências de que a rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos. A relação risco/benefício do uso de antibióticos pela gestante deverá ser avaliada pelo médico assistente.

Quadro 10 – Esquema de quimioprofilaxia por meio de rifampicina indicado para *Haemophilus influenzae*

Agente etiológico	Faixa etária	Dose	Intervalo (horas)	Duração (dias)
H. influenzae	Adultos	600mg/dose	24 em 24	4
	>1 mês até 10 anos	20mg/kg/dose (dose máxima de 600mg)	24 em 24	4
	<1 mês	10mg/kg/dose (dose máxima de 600mg)	24 em 24	4

Imunização

A vacinação é considerada a forma mais eficaz na prevenção da meningite bacteriana, sendo as vacinas específicas para determinados agentes etiológicos. São utilizadas na rotina para imunização de crianças menores de 1 ano. Estão disponíveis no Calendário Nacional de Vacinação da Criança do Programa Nacional de Imunizações (PNI/MS) (Quadro 11).

Também são ofertadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) (Quadro 12).

Quadro 11 – Vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunizações para a prevenção das meningites bacterianas na rotina

Vacinas	Prevenção/doença	Indicação
Vacina adsorvida difteria, tétano, pertússis, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* b (conjugada) (Penta)	Meningite e outras infecções causadas pelo H. influenzae tipo b; além de difteria, tétano, coqueluche e hepatite B	Administrar 3 doses (aos 2, 4 e 6 meses de idade) com intervalo de 60 dias entre as doses, em no mínimo 30 dias. O primeiro reforço deve ser administrado aos 15 meses e o segundo aos 4 anos de idade, ambos com a vacina adsorvida difteria, tétano e pertússis (DTP). Em indivíduos com mais de 4 anos de idade sem nenhum reforço, administrar apenas 1 reforço. A idade máxima para administrar as vacinas com o componente pertússis de células inteiras é 6 anos, 11 meses e 29 dias
Vacina BCG	Contra as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea)	Administrar o mais precocemente possível. Em crianças prematuras ou com baixo peso ao nascer, adiar a vacinação até elas atingirem 2kg. Na rotina dos serviços, administrar até 4 anos, 11 meses e 29 dias Crianças vacinadas na faixa etária preconizada que não apresentam cicatriz vacinal após 6 meses, revacinar apenas uma vez Em crianças filhas de mãe HIV positivas não vacinadas, a vacina deve ser administrada naquelas assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência, sendo a revacinação contraindicada. A vacinação é contraindicada para indivíduos portadores de HIV
Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) (Pneumo 10)	Doenças invasivas e otite média aguda causadas por Streptococcus pneumoniae dos sorotipos 1, 4, 5, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F	Administrar duas doses (aos 2 e 4 meses de idade), com intervalo de 60 dias entre as doses, e mínimo de 30 dias, em crianças menores de 1 ano de idade. O reforço deve ser feito entre 12 meses e 4 anos de idade, preferencialmente aos 12 meses. Em crianças entre 12 e 23 meses de idade sem comprovação vacinal, administrar dose única
Vacina polissacarídica contra o *S. pneumoniae* 23 valente (Pneumo 23)	Infecções pneumocócicas dos sorotipos 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N,9V, 10A, 11A, 12F,14,15B,17F,18C,19A,19F, 20,22F,23F, 33F	Uma dose é suficiente para conferir proteção contra os sorotipos dos pneumococos contidos na vacina. Esta vacina é disponibilizada para toda a população indígena acima de 5 anos de idade. Para a população a partir de 60 de idade, a revacinação é indicada uma única vez, devendo ser realizada 5 anos após a dose inicial

Quadro 12 – Situações em que as vacinas são recomendadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE)

Vacinas	Indicações
Vacina contra o *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib)	É indicada nos casos de substituição da pentavalente por DTP acelular + Hib, transplantados de medula óssea e órgãos sólidos e nos menores de 19 anos e não vacinados, nas seguintes situações: • HIV/aids; • imunodeficiência congênita isolada de tipo humoral ou deficiência de complemento; • imunodepressão terapêutica ou devido a câncer; • asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; • diabetes mellitus; • nefropatia crônica/hemodiálise/síndrome nefrótica; • trissomias; • cardiopatia crônica; • pneumopatia crônica; • asma persistente moderada ou grave; • fibrose cística; • fístula liquórica; • doenças de depósito
Vacina pneumocócica 10-valente (conjugada) (Pneumo 10)	Esta vacina está disponível para as crianças de 2 meses a menores de 5 anos de idade A partir desta idade é indicada a vacina pneumocócica 23 valente, conforme indicação
Vacina polissacarídica contra o *Streptococcus pneumoniae* 23 valente (Pneumo 23)	• HIV/aids; • asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas; • pneumopatias crônicas, exceto asma; • asma grave em usos de corticoide em dose imunossupressora; • cardiopatias crônicas; • nefropatias crônicas/hemodiálise/síndrome nefrótica; • transplantados de órgãos sólidos ou medula óssea; • imunodeficiência devido a câncer ou imunossupressão terapêutica; • diabetes *mellitus*; • fístula liquórica; • fibrose cística (mucoviscidose); • doenças neurológicas crônicas incapacitantes; • implante de cóclea; • trissomias; • imunodeficiências congênitas; • hepatopatias crônicas; • doenças de depósito; • crianças menores de 1 ano de idade, nascidas com menos de 35 semanas de gestação e submetidas a assistência ventilatória (CPAP ou ventilação mecânica); • a dose é a mesma para adultos e crianças acima de 2 anos

Informações adicionais podem ser encontradas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2014), no Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (2014) e na Portaria do Ministério da Saúde nº 1.533, de 18 de agosto de 2016.

Bibliografia

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Haemophilus influenzae Infections. *In*: PICKERING, L. K. *et al.* (ed.). **Red Book**: 2012. Elk Grove Village, IL, 2012. p. 345-352. Report of the Committee on Infectious Diseases.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 250 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 160 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016**. Redefine o Calendário Nacional de Vacinação, o Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e as Campanhas Nacionais de Vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html. Acesso em: 18 out. 2019.

BRIERE, E. C. *et al*. Prevention and Control of Haemophilus influenzae Type b Disease: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Recommendations and Reports**, *[s. l.]*, v. 63, RR-01, p. 1-14, 28 Feb. 2014.

Anexo A

Procedimentos técnicos para coleta das amostras

O diagnóstico etiológico dos casos suspeitos de meningite é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica, tanto na situação endêmica da doença quanto em situações de surto.

Para todo caso suspeito de meningite bacteriana, utilizar o *kit* de coleta para o diagnóstico laboratorial, distribuído pelos Lacen para todos os laboratórios locais.

Este *kit* é composto de:

- 1 frasco para hemocultura com caldo TSB ou BHI acrescido do anticoagulante SPS;
- 1 frasco com o meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton e 5% de sangue desfibrinado de carneiro ou cavalo;
- 3 frascos estéreis sem anticoagulante, preferencialmente com tampa de borracha, sendo um para coleta de sangue (obtenção do soro) e os outros dois para a coleta de líquido céfalorraquidiano (LCR) nos quais serão realizados os exames citoquímico, bacterioscopia e os de aglutinação do látex e reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR);
- 2 lâminas sem uso prévio, perfeitamente limpas e desengorduradas, para bacterioscopia (uma é corada e processada no laboratório do hospital e a outra é enviada para o Lacen).

Coleta do LCR

A punção do LCR é um procedimento invasivo e requer precauções semelhantes aos de um ato cirúrgico. Quando solicitada, deve ser feita exclusivamente por médico especializado, em um centro com as condições mínimas para este tipo de procedimento.

A punção é frequentemente realizada na região lombar, entre as vértebras L1 e S1, sendo mais indicados os espaços L3-L4, L4-L5 ou L5-S1. Uma das contraindicações para a punção lombar é a existência de infecção no local da punção (piodermite). No caso de haver hipertensão endocraniana grave, é aconselhável solicitar um especialista para a retirada mais cuidadosa do líquor, ou aguardar a melhora do quadro, priorizando-se a análise de outros espécimes clínicos.

Após a coleta de 3mL de LCR, o médico, ainda na sala de coleta, deve proceder do seguinte modo:

- semear 0,5 a 1mL do LCR em meio de cultura ágar chocolate;
- o restante do LCR deve ser colocado em dois frascos separadamente, um para os exames de bacterioscopia e citoquímico e o outro para o látex e qPCR.

Coleta do sangue

No sangue são realizados os exames de cultura (hemocultura), látex e qPCR. Os procedimentos para a coleta do sangue são:

- selecionar uma área com veia periférica de fácil acesso e garrotear;
- com algodão, aplicar álcool a 70% em forma concêntrica, partindo do lugar de onde a amostra vai ser coletada para a área periférica;
- aplicar solução de polivinilpirrolidona iodo (PVPI) a 10% e esperar que seque para que exerça sua ação oxidante. Caso o paciente seja alérgico ao iodo, efetuar duas vezes a aplicação do álcool a 70%;
- colher aproximadamente 3 a 5mL de sangue venoso quando tratar-se de crianças, e 5mL a 10mL em caso de adultos;

- semear o sangue, inoculando-o no frasco de cultura em um volume apropriado para que sua diluição final no meio seja de 10 a 15% (cultura pediátrica) ou 10 a 20% para adultos. Para meios de cultura industrializados, seguir a recomendação do fabricante;
- inclinar lentamente o frasco para evitar a formação de coágulos;
- distribuir o volume de sangue restante (3mL) no frasco sem anticoagulante para obter o soro no qual serão realizados os testes de aglutinação do látex e qPCR.

Fluxo interlaboratorial

Laboratório Local – LL

- Semeia o LCR.
- Realiza os exames quimiocitológico, bacterioscópico e látex (no soro e LCR).
- Encaminha ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen):
  - o material semeado (LCR e sangue) para isolamento e identificação bacteriana;
  - o soro e o LCR para realização de qPCR, quando implantado no Lacen; e
  - as duas lâminas de bacterioscopia para CQ, sendo uma corada e a outra não.
- Informa os resultados à Vigilância Epidemiológica.

Quando o LL realizar a cultura, deve enviar a cepa isolada para o Lacen.

Laboratório de Referência Estadual – Lacen

- Faz o qPCR no soro e LCR, caso a técnica esteja implantada no Lacen.
- Procede à semeadura do LCR e/ou aos exames que não tenham sido feitos pelo LL.
- Confirma a identificação bioquímica e sorológica das cepas bacterianas recebidas ou por ele isoladas.
- Faz teste de sensibilidade – concentração inibitória mínima (CIM).
- Fecha os casos com a Vigilância Epidemiológica.
- Envia ao LRR amostras de soro e líquor para o Controle de Qualidade Analítica.
- Encaminha ao LRN as cepas de *Neisseria meningitidis* – Men, *Haemophilus influenzae* – Hi e *Streptococcus pneumoniae* – Spn dos casos fechados ou de resultados, respectivamente, para Controle da Qualidade (CQ) ou para conclusão diagnóstica.

Laboratório de Referência Nacional

- Confirma a CIM das cepas isoladas segundo critérios do *Clinical and Laboratory Standard Institute* (CLSI).
- Procede ao CQ das cepas identificadas e que lhe foram enviadas pelos Lacen.
- Realiza os exames necessários para os resultados inconclusivos enviados pelos Lacen e qPCR em casos especiais, como surtos.

Observação

Os resultados e laudos laboratoriais deverão ser informados à Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/MS) conforme o preconizado.

Todo material deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de Investigação do Sinan, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.

O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.

Para cultura, realizar a semeadura do LCR no local de coleta sempre que possível. Caso contrário, enviá-lo em temperatura ambiente para ser semeado no laboratório.

Conservação, transporte e biossegurança

Para cultura, transportar o material clínico em temperatura ambiente o mais imediatamente possível ao laboratório. Nunca transportá-lo congelado ou sob refrigeração.

As amostras semeadas de LCR e sangue do mesmo modo devem ser encaminhadas ao laboratório em temperatura ambiente o mais rapidamente possível.

Os exames citoquímico e bacterioscópico devem ser feitos em menor tempo possível para evitar a deterioração celular e bacteriana, o que dificulta suas identificações.

O líquor e sangue/soro para os exames da aglutinação do látex e qPCR podem ser conservados em temperatura ambiente por até uma hora. Caso não seja possível realizar os exames neste tempo, conservá-los em geladeira a 4ºC por até 24 horas e, acima deste tempo, congelá-los.

O frasco deve estar envolvido em papel alumínio ou papel de embalagem estéril.

Para evitar quebra ou perda do espécime durante o transporte, os frascos devem estar acondicionados em uma caixa devidamente protegida com espuma flon ou papel e com uma seta sinalizando o sentido em que deve ser carregada.

Devem-se registrar nas caixas os nomes do remetente e do destinatário, e que se trata de material biológico.

Detalhamento sobre os principais exames laboratoriais realizados para diagnóstico das meningites

A seguir, descrevem-se os exames laboratoriais disponíveis, sua interpretação e as normas de coleta dos espécimes clínicos. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do paciente na unidade de saúde, no primeiro atendimento, preferencialmente antes da utilização da primeira dose do antibiótico (Quadro 1).

Cultura

Tanto para o LCR quanto para o sangue, é um exame de alto grau de especificidade. Seu objetivo é identificar a espécie da bactéria, podendo ser realizado com diversos tipos de fluidos corporais, sendo o padrão ouro para diagnóstico das meningites. A identificação do sorogrupo ou sorotipos das cepas bacterianas isoladas é de grande relevância para acompanhar as tendências das meningites e para a investigação de surtos e/ou epidemias. As cepas devem ser encaminhadas ao Lacen e ao Instituto Adolfo Lutz de São Paulo (IAL), para estudos moleculares complementares.

Aglutinação pelo látex

Partículas de látex, sensibilizadas com antissoros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano em líquor, soro e outros fluidos biológicos. Pode ocorrer resultado falso-positivo, em indivíduos portadores do fator reumático ou em reações cruzadas com outros agentes. A sensibilidade do teste de látex é da ordem de 90% para *H. influenzae*, 94,4% para *S. pneumoniae* e 80% para *N. meningitidis*. A especificidade da reação é de 97%.

Bacterioscopia

A coloração do LCR pela técnica de Gram permite, ainda que com baixo grau de especificidade, caracterizar morfológica e tintorialmente as bactérias presentes. Pode ser realizada a partir do líquor e outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e raspagem de petéquias.

Quadro 1 – Coleta[a] e conservação de material para diagnóstico de meningite bacteriana

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Recipiente	Armazenamento/ conservação	Transporte
Cultura	Sangue	10 a 20% do volume total do frasco	1	Frasco adequado para hemocultura (caldo BHI ou TSB acrescido de SPS)	Colocar imediatamente em estufa entre 35 e 37ºC, logo após a semeadura, até o envio ao laboratório Fazer subculturas em ágar chocolate após 8 horas	Nunca refrigerar Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório
Cultura	Líquor	5 a 10 gotas	1	Frasco com meio de cultura ágar chocolate base Müller-Hinton ou similar Semear imediatamente ou até 3hs após a punção	Incubar a 35-37ºC em atmosfera de CO2 (chama de vela), úmido após a semeadura, até o envio ao laboratório	Nunca refrigerar Manter o frasco em temperatura ambiente e encaminhar o mais rápido possível para o laboratório
Látex	Soro	2mL	1	Frasco estéril Sangue colhido sem anticoagulante	Em temperatura ambiente, em até 1 hora Tempo superior a 1 hora, conservar a 4ºC Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Após separar o soro, enviar imediatamente ao laboratório ou conservar
Látex	Líquor	1 a 2mL	1	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora Tempo superior a 1 hora, conservar a 4ºC Pode ser congelado, se o exame não for realizado nas primeiras 24 horas. Estocar o restante para a necessidade de realizar outros procedimentos	Enviar imediatamente ao laboratório, conservado em gelo
Bacterioscopia	Líquor	1 gota a partir do sedimento do material do quimiocitológico	2	2 lâminas de microcospia virgens	Em temperatura ambiente	Em temperatura ambiente, em embalagem apropriada
Quimiocitológico	Líquor	2mL	1	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 3 horas Tempo superior a 3 horas, conservar a 4ºC	Enviar imediatamente ao laboratório
Reação em cadeia da polimerase em tempo real (qPCR)	Líquor e/ ou soro	500mL	1	Frasco estéril As amostras devem ser aliquotadas em tubos novos, pequenos, com tampa de rosca com anel de vedação (tipo "*cryovials*")	As amostras devem ser estocadas a -20ºC até seu transporte	Deve ser feito rapidamente, preferencialmente congelada a -20ºC ou em gelo seco, ou no mínimo a +4ºC

[a] A coleta do material clínico deve ser realizada preferencialmente no ato do primeiro atendimento.

Quimiocitológico

Compreende o estudo da celularidade, ou seja, permite a contagem e o diferencial das células e as dosagens de glicose e proteínas do LCR. Traduz a intensidade do processo infeccioso e orienta a suspeita clínica, mas não deve ser utilizado para conclusão do diagnóstico final, por seu baixo grau de especificidade.

Reação em cadeia da polimerase (PCR)

A detecção do DNA bacteriano pode ser obtida por amplificação da cadeia de DNA pela enzima polimerase, que permite a identificação do agente utilizando oligonucleotídeos específicos. A qPCR é uma modificação da técnica tradicional de PCR que identifica o DNA alvo com maior sensibilidade e especificidade e em menor tempo de reação. A qPCR já está validada no Brasil, sendo a técnica utilizada na rotina diagnóstica das meningites bacterianas em alguns Lacen e no Laboratório de Referência Nacional.

Além dos métodos supracitados, há outros inespecíficos que são utilizados de forma complementar. São eles: tomografia computadorizada, raios X, ultrassonografia, angiografia cerebral e ressonância magnética.

Os exames realizados pelos Lacen são: cultura, antibiograma, látex, bacterioscopia e qPCR.

Nenhum dos exames citados substitui a cultura de líquor e/ou sangue. A recuperação do agente etiológico viável é de extrema importância para a sua caracterização e para o monitoramento da resistência bacteriana aos diferentes agentes microbianos.

Na suspeita de meningite por agente bacteriano anaeróbico, a eliminação do ar residual deve ser realizada após a coleta do material. Transportar na própria seringa da coleta, com agulha obstruída, em tubo seco e estéril ou inoculada direto nos meios de cultura. Em temperatura ambiente, o tempo ótimo para transporte de material ao laboratório é de 15 minutos para um volume menor que 1mL e 30 minutos para um volume superior.

O exame de látex deve ser processado com muito cuidado, para que não ocorram reações inespecíficas. Observar, portanto, as orientações do manual do *kit*, uma vez que a sensibilidade do teste varia de acordo com o produtor.

Anexo B

Fluxo de encaminhamento de amostras (meningites virais)

O diagnóstico laboratorial específico das meningites virais, em situações de surtos e em alguns casos isolados, é de extrema importância para a Vigilância Epidemiológica.

A seguir, estão descritas as normas de coleta dos espécimes, os exames laboratoriais disponíveis e as suas interpretações. Para isso, é necessário que a coleta seja realizada no ato da entrada do caso suspeito na unidade de saúde, no primeiro atendimento.

Deve ser utilizado o *kit* completo de coleta, para casos suspeitos de meningite viral, distribuído pelos Lacen em todo o território nacional, constituído de:

- 1 frasco de polipropileno com tampa de rosca para líquor;
- 2 frascos de polipropileno com tampa de rosca para soro;
- 1 coletor universal para fezes.

Exames laboratoriais

Isolamento viral em cultura celular

Pode ser realizado com diversos tipos de fluidos corporais, mais comumente líquor e fezes. São utilizados cultivos celulares sensíveis, para o isolamento da maioria dos vírus associados às meningites assépticas: RD (rabdomiossarcoma embrionário humano), Hep-2 (carcinoma epidermoide de laringe) e Vero (rim de macaco verde africano).

Reação de soroneutralização e de imunofluorescência

Técnicas imunológicas para identificação do vírus isolado. Serão utilizados conjuntos de antissoros específicos para a identificação dos sorotipos.

Reação em cadeia da polimerase (PCR e PCR em tempo real)

Técnica baseada na amplificação de sequências nucleotídicas definidas presentes no DNA ou RNA viral. Possui alto grau de especificidade quanto à identificação do agente etiológico, sendo utilizada para detecção direta, ou identificação de diferentes grupos de vírus associados às meningites virais.

Pesquisa de anticorpos no soro do paciente

Serão utilizados testes de soroneutralização, em amostras pareadas de soro, para a pesquisa de anticorpos para enterovírus; para os demais vírus, serão utilizados ensaios imunoenzimáticos com a finalidade de se detectar anticorpos da classe IgG e IgM.

Observações

Estes exames são realizados a partir de contato com a vigilância epidemiológica das meningites e Lacen.

As amostras devem ser encaminhadas ao laboratório com as seguintes informações: nome do paciente; estado e cidade de notificação; cidade, estado e país de residência do paciente; tipo de amostra (líquor e/ou fezes); data de início dos sintomas; data de coleta da amostra; data de envio da amostra para o laboratório; história de vacinação recente; e história de viagem recente.

As amostras devem ser individualmente acondicionadas em sacos plásticos e enviadas ao laboratório, em condições adequadas de transporte (caixas isotérmicas com gelo reciclável e, preferencialmente, em gelo seco para o transporte de líquor).

Quadro 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de meningite viral

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/ conservação	Transporte
Isolamento e identificação	Líquor	1,5 a 2mL	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo e conservar a -70ºC ou a -20ºC até 24 horas	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas
Isolamento e identificação	Fezes	4 a 8g (aproximadamente 1/3 do coletor)	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 coletor universal	Conservar em geladeira por até 72 horas	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Detecção direta	Líquor	1,5 a 2mL	1	No ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Acondicionar imediatamente em banho de gelo	Enviar imediatamente ao laboratório em banho de gelo ou em gelo seco em caixas isotérmicas
Pesquisa de anticorpos da classe IgG	Soro	5mL de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	2 (só serão processadas as amostras pareadas)	1ª amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença) 2ª amostra – 15 a 20 dias após a 1ª (fase convalescente)	2 frascos de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20ºC	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Pesquisa de anticorpos da classe IgM	Soro	5mL de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	1	1 amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20ºC	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável

Todo material deverá ser enviado ao laboratório, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de Investigação de Meningite, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.
O perfeito acondicionamento, para remessa de amostras, é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.
O material deve chegar ao Lacen no prazo de 12 a 24 horas após a coleta.

O tempo de procedimento técnico para o isolamento de vírus e sua identificação é de 30 dias, contados a partir da entrada da amostra no laboratório de referência para o diagnóstico de meningite viral.

CAPÍTULO 2

Coqueluche
Difteria
Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda
Sarampo
Rubéola
Síndrome da Rubéola Congênita
Varicela/Herpes-Zóster
Tétano Acidental
Tétano Neonatal
Caxumba

Coqueluche

CID 10: A37

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa aguda, de alta transmissibilidade, de distribuição universal. Importante causa de morbimortalidade infantil. Compromete especificamente o aparelho respiratório (traqueia e brônquios) e se caracteriza por paroxismos de tosse seca. Em lactentes, pode resultar em um número elevado de complicações e até em morte.

Sinonímia

Tosse comprida ou tosse convulsa.

Agente etiológico

Bordetella pertussis, bacilo gram-negativo, aeróbio, não esporulado, imóvel e pequeno, provido de cápsula (formas patogênicas) e de fímbrias.

Reservatório

O homem é o único reservatório natural. Ainda não foi demonstrada a existência de portadores crônicos, embora possam ocorrer casos oligossintomáticos, com pouca importância na disseminação da doença.

Modo de transmissão

Ocorre, principalmente, pelo contato direto entre a pessoa doente e a pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção da orofaringe eliminadas durante a fala, a tosse e o espirro. Em alguns casos, pode ocorrer a transmissão por objetos recentemente contaminados com secreções de pessoas doentes, mas isso é pouco frequente, pela dificuldade de o agente sobreviver fora do hospedeiro.

Período de incubação

Em média, de 5 a 10 dias, podendo variar de 4 a 21 dias, e raramente, até 42 dias.

Período de transmissibilidade

Para efeito de controle, considera-se que o período de transmissão se estende do 5º dia após a exposição do doente até a 3ª semana do início das crises paroxísticas (acessos de tosse típicos da doença). Em lactentes menores de 6 meses, pode prolongar-se por até 4 ou 6 semanas após o início da tosse. A maior transmissibilidade cai de 95% na 1ª semana da doença (fase catarral) para 50% na 3ª semana, sendo praticamente nula na 5ª semana, embora, ocasionalmente, já tenham sido isoladas bactérias na 10ª semana de doença.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. O indivíduo torna-se imune em duas situações, descritas a seguir.

- Ao adquirir a doença – a imunidade é duradoura, mas não é permanente.
- Pela vacina – mínimo de 3 doses com a pentavalente (DTP + Hib + Hepatite B), um reforço aos 15 meses de idade, e um segundo reforço aos 4 anos de idade com a tríplice bacteriana (DTP). A imunidade não é permanente; após 5 a 10 anos, em média, da última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou inexistente.

Manifestações clínicas

- A coqueluche evolui em três fases sucessivas:
- **Fase catarral** – com duração de uma a duas semanas, inicia-se com manifestações respiratórias e sintomas leves (febre pouco intensa, mal-estar geral, coriza e tosse seca), seguidos pela instalação gradual de surtos de tosse, cada vez mais intensos e frequentes, evoluindo para crises de tosses paroxísticas.
- **Fase paroxística** – geralmente é afebril ou com febre baixa, mas, em alguns casos, ocorrem vários picos de febre no decorrer do dia. Apresenta como manifestação típica os paroxismos de tosse seca caracterizados por crise súbita, incontrolável, rápida e curta, com cerca de cinco a dez tossidas em uma única expiração. Durante os acessos, o paciente não consegue inspirar, apresenta protrusão da língua, congestão facial e, eventualmente, cianose, que pode ser seguida de apneia e vômitos. A seguir, ocorre uma inspiração profunda através da glote estreitada, podendo originar o som denominado de "guincho". O número de episódios de tosse paroxística pode chegar a 30 em 24 horas, manifestando-se mais frequentemente à noite. A frequência e a intensidade dos episódios de tosse paroxística aumentam nas duas primeiras semanas e, depois, diminuem paulatinamente. Essa fase dura de duas a 6 semanas.
- **Fase de convalescença** – os paroxismos de tosse desaparecem e dão lugar a episódios de tosse comum. Essa fase persiste por duas a 6 semanas e, em alguns casos, pode se prolongar por até 3 meses. Infecções respiratórias de outra natureza, que se instalam durante a convalescença da coqueluche, podem provocar o reaparecimento transitório dos paroxismos.

Em indivíduos não adequadamente vacinados ou vacinados há mais de 5 anos, a coqueluche, com frequência, não se apresenta sob a forma clássica, podendo manifestar-se sob formas atípicas, com tosse persistente, porém, sem paroxismos, guincho característico ou vômito pós-tosse.

Os lactentes jovens (principalmente os menores de 6 meses) constituem o grupo de indivíduos particularmente propenso a apresentar formas graves, muitas vezes letais. Nessas crianças, a doença se manifesta com paroxismos clássicos, algumas vezes associados a cianose, sudorese e vômitos. Também podem estar presentes episódios de apneia, parada respiratória, convulsões e desidratação decorrente dos episódios repetidos de vômitos. O cuidado adequado para esses bebês exige hospitalização, isolamento, vigilância permanente e procedimentos especializados.

Complicações

- **Respiratórias** – pneumonia por *B. pertussis*, pneumonias por outras etiologias, ativação de tuberculose latente, atelectasia, bronquiectasia, enfisema, pneumotórax, ruptura de diafragma.
- **Neurológicas** – encefalopatia aguda, convulsões, coma, hemorragias intracerebrais, hemorragia subdural, estrabismo e surdez.
- **Outras** – hemorragias subconjuntivais, otite média por *B. pertussis*, epistaxe, edema de face, úlcera do frênulo lingual, hérnias (umbilicais, inguinais e diafragmáticas), conjuntivite, desidratação e/ou desnutrição.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Diagnóstico específico

É realizado mediante o isolamento da *B. pertussis* pela cultura de material colhido de nasofaringe (Anexo), com técnica adequada ou pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. A coleta do espécime clínico deve ser realizada antes da antibioticoterapia ou, no máximo, até 3 dias após seu início.

Entende-se como antibioticoterapia efiaz na erradicação do bacilo, o tratamento com antibióticos da classe dos macrolídeos (azitromicina, claritromicina e eritromicina) ou tratamento com sulfametoxazol associado ao trimetoprima.

Para realização da cultura e PCR em tempo real, os procedimentos de coleta e transporte da amostra para o laboratório são os mesmos do isolamento. A cultura é considerada como o padrão ouro no diagnóstico da coqueluche. É altamente específica (100%), mas a sensibilidade varia entre 12 e 60%, dependendo de fatores como: antibioticoterapia prévia, duração dos sintomas, idade e estado vacinal, coleta de espécime, condições de transporte do material, tipo e qualidade do meio de isolamento e transporte, presença de outras bactérias na nasofaringe, tipo de *swab*, tempo decorrido desde a coleta, transporte e processamento da amostra. Como a *B. pertussis* apresenta tropismo pelo epitélio respiratório ciliado, a cultura deve ser feita a partir da secreção nasofaríngea.

Não se dispõe, até o momento, de testes sorológicos adequados e padronizados. Os novos métodos em investigação apresentam limitações na interpretação.

Exames complementares

Para auxiliar na confirmação ou descarte dos casos suspeitos, podem ser realizados os seguintes exames:

- **Leucograma** – auxilia no diagnóstico da coqueluche, geralmente, em crianças e pessoas não vacinadas. No período catarral, pode ocorrer uma linfocitose relativa e absoluta, geralmente acima de 10 mil linfócitos/mm^3. Os leucócitos totais no final dessa fase atingem um valor, em geral, superior a 20 mil leucócitos/mm^3. No período paroxístico, o número de leucócitos pode ser elevado para 30 mil ou 40 mil/mm^3, associado a uma linfocitose de 60 a 80%. A presença da leucocitose e linfocitose confere forte suspeita clínica de coqueluche, mas sua ausência não exclui o diagnóstico da doença, por isso é necessário levar em consideração o quadro clínico e os antecedentes vacinais. Em lactentes e pacientes vacinados e/ou com quadro clínico atípico, pode não se observar linfocitose.
- **Raio X de tórax** – recomendado em menores de 4 anos de idade, para auxiliar no diagnóstico diferencial e/ou na presença de complicações. É característica a imagem de "coração borrado" ou "franjado", porque as bordas da imagem cardíaca não são nítidas, em decorrência dos infiltrados pulmonares.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com as infecções respiratórias agudas, como traqueobronquites, bronquiolites, adenoviroses, laringites, entre outras.

Outros agentes também podem causar a síndrome coqueluchoide, dificultando o diagnóstico diferencial, entre os quais a *Bordetella parapertussis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* e Adenovírus (1, 2, 3 e 5). A *Bordetella bronchiseptica* e a *Bordetella avium* são patógenos de animais que raramente acometem o homem, exceto quando imunodeprimido.

Tratamento

O tratamento é realizado com antibióticos da classe dos macrolídeos (azitromicina, claritromicina e eritromicina). Nos casos de contraindicação ao uso desses macrolídeos, recomenda-se o sulfametoxazol associado ao trimetoprima.

Embora não haja confirmação da associação entre o uso de azitromicina e o risco de desenvolver a síndrome de hipertrofia pilórica, a criança deve ser acompanhada pelos profissionais de saúde.

A eritromicina ainda poderá ser usada, porém é contraindicada para menores de 1 mês de idade e nas situações em que ocorra intolerância ou dificuldade de adesão.

Os antibióticos e suas respectivas posologias indicados para tratamento da coqueluche são os mesmos usados na sua quimioprofilaxia (Quadro 1).

Mulheres no último mês de gestação ou puérperas, que tiveram contato com caso suspeito ou confirmado e apresentarem tosse por 5 dias ou mais, independente da situação epidemiológica, devem realizar o tratamento para coqueluche. Além de gestantes e puérperas, recém-nascidos também deverão ser tratados.

Para crianças menores de 1 ano, pode-se tornar necessária a indicação de oxigenoterapia, aspiração de secreção oronasotraqueal, assistência ventilatória não invasiva ou, em casos mais graves, ventilação mecânica, assim como drenagem de decúbito, hidratação e/ou nutrição parenteral.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Acompanhar a tendência temporal da doença, para detecção precoce de surtos e epidemias, visando à adoção de medidas de controle pertinentes.
- Aumentar o percentual de isolamento em cultura, com envio de 100% das cepas isoladas para o laboratório de referência nacional, para estudos moleculares e de resistência bacteriana a antimicrobianos.
- Reduzir a morbimortalidade por coqueluche no país.

Quadro 1 – Esquemas terapêuticos e quimioprofiláticos da coqueluche

Primeira escolha: Azitromicina	
Idade	Posologia
<6 meses	10mg/kg em uma dose ao dia durante 5 dias É o preferido para esta faixa etária
≥6 meses	10mg/kg (máximo de 500mg) em uma dose no 1º dia e 5mg/kg (máximo de 250mg) em uma dose ao dia do 2º ao 5º dia
Adultos	500mg em uma dose no 1º dia e 250mg em uma dose ao dia do 2º ao 5º dia
Segunda escolha: Claritromicina[a]	
Idade	Posologia
<1 mês	Não recomendado
1 a 24 meses	≤8kg: 7,5mg/kg de 12 em 12h durante 7 dias >8 kg: 62,5mg de 12 em 12h durante 7dias
3 a 6 anos	125mg de 12 em 12h durante 7 dias

Continua

Conclusão

Segunda escolha: Claritromicina[a]	
7 a 9 anos	187,5mg de 12 em 12h durante 7dias
≥10 anos	250mg de 12 em 12h durante 7 dias
Adultos	500mg de 12 em 12h durante 7 dias
Eritromicina (em caso de indisponibilidade dos medicamentos anteriores)	
Idade	Posologia
<1 mês	Não recomendado devido à associação com a síndrome de hipertrofia pilórica
1 a 24 meses	125mg de 6 em 6h durante 7 a 14 dias
2 a 8 anos	250mg de 6 em 6h durante 7 a 14 dias
>8 anos	250-500mg de 6 em 6h durante 7 a 14 dias
Adultos	500mg de 6 em 6h durante 7 a 14 dias
Sulfametoxazol-Trimetoprin (SMZ-TMP), no caso de intolerância a macrolídeo[b]	
Idade	Posologia
<2 meses	Contraindicado
≥6 semanas – 5 meses	SMZ 100mg e TMP 20mg de 12 em 12h durante 7 dias
≥6 meses – 5 anos	SMZ 200mg e TMP 40mg de 12 em 12h durante 7 dias
6 a 12 anos	SMZ 400mg e TMP 80mg de 12 em 12h durante 7dias
Adultos	SMZ800mg e TMP 160mg de 12 em 12h durante 7dias

[a] Apresentação de 125mg/5mL.
[b] Droga alternativa se houver contraindicação de azitromicina, claritromicina ou eritromicina.

Vigilância em situação endêmica

Definição de caso em situação endêmica e em casos isolados

Caso suspeito

- **Indivíduo com menos de 6 meses de idade**
  - » Todo indivíduo, independentemente do estado vacinal, que apresente tosse de qualquer tipo há 10 dias ou mais associada a um ou mais dos seguintes sintomas:
    - tosse paroxística – tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (cinco a dez), em uma única expiração;
    - guincho inspiratório;
    - vômitos pós-tosse;
    - cianose;
    - apneia;
    - engasgo.
- **Indivíduo com idade igual ou superior a 6 meses**
  - » Todo indivíduo que, independentemente do estado vacinal, apresente tosse de qualquer tipo há 14 dias ou mais associada a um ou mais dos seguintes sintomas:
    - tosse paroxística – tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (cinco a dez), em uma única expiração;
    - guincho inspiratório;
    - vômitos pós-tosse.

Além disso, acrescenta-se à condição de caso suspeito todo indivíduo que apresente tosse, em qualquer período, com história de contato próximo com caso confirmado de coqueluche pelo critério laboratorial.

Em situações excepcionais, em que exista forte suspeita clínica de um caso de coqueluche pelo médico assistente, deve-se proceder à coleta de *swab* de nasofaringe e ao tratamento adequado, mesmo quando não se atenda a todos os critérios descritos na definição de caso.

Caso confirmado

- **Critério laboratorial** – todo caso que atenda a definição de caso suspeito de coqueluche e que tenha isolamento por cultura ou identificação por PCR de *B. pertussis*.
- **Critério clínico-epidemiológico** – todo caso que atenda a definição de caso suspeito e que teve contato com caso confirmado de coqueluche pelo critério laboratorial, entre o início do período catarral e até 3 semanas após o início do período paroxístico da doença.
- **Critério clínico**
  - » Para indivíduos com idade inferior a 6 meses – todo caso que cumpra os critérios de caso suspeito em menores de 6 meses, e não atende os critérios laboratorial e/ou clínico-epidemiológico.
  - » Para indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses – todo caso que cumpra os critérios de caso suspeito com idade igual ou superior a 6 meses, e não atende os critérios laboratorial e/ou clínico-epidemiológico.

Salienta-se que, ao se confirmar ou descartar o caso de coqueluche pelo critério clínico, deve-se analisar, concomitantemente à sintomatologia, a idade, a situação vacinal, o período da tosse associado ao de transmissibilidade (21 dias), o resultado de hemograma, e demais informações porventura disponíveis. Essas variáveis não são excludentes entre si.

O hemograma é um exame complementar indicativo, mas não determinante na confirmação ou descarte dos casos suspeitos de coqueluche, pois a situação vacinal pode influenciar no seu resultado.

Descartado

Caso suspeito que não se enquadre em nenhuma das situações descritas para caso confirmado.

Notificação

A coqueluche é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional. A investigação laboratorial é recomendada em todos os casos atendidos nos serviços de saúde, para fins de confirmação e estabelecimento de medidas para o tratamento e redução de sua disseminação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação da Coqueluche.

Investigação

Roteiro da investigação

Durante a investigação, priorizar os casos em que a antibioticoterapia ainda não foi instituída ou que estão em uso de antimicrobiano há menos de 3 dias.

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - » Anotar os antecedentes epidemiológicos e clínicos.
  - » Observar, com atenção, se o caso notificado se enquadra na definição de caso suspeito de coqueluche.
  - » Acompanhar a evolução do caso e o resultado da cultura ou PCR de *B. pertussis*.
- **Para identificação da área de transmissão**
  - » Verificar se há indícios de outros casos suspeitos no local de residência, creche ou na escola. Quando não se identificarem casos nesses locais, interrogar sobre deslocamentos e permanência em outras áreas. Esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, além de lideranças da comunidade.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
  - » Busca ativa de casos.
  - » Após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos, casa a casa, em creches, escolas, locais de trabalho e em unidades de saúde.
- **Investigação de comunicantes**

  Comunicantes (contatos próximos) – são os membros da família ou pessoas que vivem na mesma casa ou que frequentam habitualmente o local de moradia do caso. Aqueles que passam a noite no mesmo quarto, como pessoas institucionalizadas e trabalhadores que dormem no mesmo espaço físico. Outros tipos de exposições podem defiir novos comunicantes, como no caso de situações em que há proximidade entre as pessoas (±1 metro) na maior parte do tempo e rotineiramente (escola, trabalho ou outras circunstâncias que atendam a este critério), dentro do intervalo entre o início do período catarral até 3 semanas após o início do período paroxístico da doença (período de transmissibilidade).
  - » Algumas situações requerem julgamento específio para a indicação de quimioprofiaxia, como o caso de contatos de alto risco (comunicantes vulneráveis). Que não são necessariamente contatos próximos, mas foram expostos a um caso suspeito e estão em risco aumentado de complicações decorrentes da coqueluche ou correm o risco de transmitir a infecção a outras pessoas em risco de doença grave da coqueluche.
  - » A investigação de comunicantes deverá ser realizada em residência, creche, escola e em outros locais que possibilitaram o contato íntimo com o caso.
  - » Quando não houver oportunidade de coleta adequada do caso suspeito, coletar material de nasofaringe dos comunicantes, a fi de realizar cultura e/ou PCR de *B. Pertussis*.
  - » Verifiar a situação vacinal dos comunicantes, considerando esquema básico de 3 doses em menores de 1 ano de idade e duas doses de reforço com componente pertussis registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, atualizar o esquema vacinal dos menores de 7 anos com a pentavalente ou a vacina DTP.
  - » Preencher os campos referentes aos dados dos comunicantes na fiha de investigação
  - » da coqueluche.
  - » Manter a área sob vigilância até 42 dias após a identifiação do último caso (período
  - » máximo de incubação observado).

- **Coleta e remessa de material para exames**
  - » Rotineiramente, deve-se coletar material de nasofaringe dos casos suspeitos atendidos nas unidades de saúde, a fim de confirmar os casos e identificar a circulação da *B. pertussis*.

Análise de dados

Deve proporcionar conhecimentos atualizados sobre a distribuição dos casos de coqueluche, segundo o lugar e a faixa etária, a letalidade da doença, a efetividade dos programas de vacinação e a detecção de possíveis falhas operacionais da atividade de controle da doença na área, entre outros. Na ocorrência de surtos, é necessário sistematizar as informações em tabelas e gráficos, considerando critérios de confirmação do diagnóstico, proporção de casos em vacinados, padrões de distribuição da doença e cobertura vacinal. Tal análise orientará as medidas de controle adequadas.

Encerramento de caso

Os casos notificados deverão ser classificados de acordo com os critérios mencionados na seção "Definição de casos em situação endêmica e casos isolados".

Relatório final (situação endêmica)

Quando a doença se manifestar apenas sob a forma endêmica, a cada final de ano, deve-se elaborar um relatório contendo informações sobre o desempenho operacional da vigilância epidemiológica, tendência temporal, distribuição espacial da doença, cobertura vacinal em menores de 1 ano e homogeneidade.

Relatório final (surto)

Em investigação de surtos deve-se escrever um relatório fial, abordando:

- magnitude do problema e adequação das medidas adotadas para impedir a continuidade de transmissão da doença;
- relação entre o surto e possíveis falhas vacinais;
- as ações de prevenção adotadas e as que devem ser mantidas, a curto e médio prazos, na área;
- situação do programa de imunização na área, principalmente com referência à manutenção de elevadas e homogêneas coberturas vacinais, e conservação e aplicação da vacina utilizada;
- avaliação da vigilância da doença na área;
- medidas adotadas para superar os problemas do programa de imunização, quando pertinentes;
- medidas adotadas em relação à vigilância – busca ativa de casos, defiição de flxo de vigilância para a área, defiição de conduta para identifiação e investigação de outros surtos e capacitação de pessoal para coleta e transporte de material.

Vigilância da coqueluche em situação de surto ou epidemia

Em surtos e epidemias, a definição de caso é mais sensível, o que auxilia na identificação e notificação de um número elevado de suspeitos, que necessitam ser acompanhados, com o propósito de se verificar o desenvolvimento de um ou mais sintomas típicos da coqueluche.

Definição de surto

- **Surto domiciliar** – dois ou mais casos em um domicílio, sendo um deles confirmado pelo critério laboratorial e o segundo por um dos três critérios de caso confirmado (a definição de caso para surto deve ser usada, especialmente para a detecção rápida da magnitude do surto). Os casos devem ocorrer dentro de um período máximo de 42 dias.
- **Surtos em instituições** – dois ou mais casos, sendo um confirmado pelo critério laboratorial e o outro por um dos três critérios, que ocorram no mesmo tempo (casos que ocorrerem dentro de um intervalo máximo de 42 dias entre o início dos sintomas do caso índice) e no mesmo espaço (no mesmo ambiente de convívio), com a evidência de que a transmissão tenha ocorrido em pelo menos um dos casos no ambiente institucional. Esta definição de surto também deve ser utilizada em escolas, creches, ambientes de cuidados de saúde, alojamentos e presídios, entre outros, para levantamento rápido de possíveis casos suspeitos.
- **Surtos em comunidades** – quando o número de casos confirmados, que inclui ao menos um caso confirmado pelo critério laboratorial, for maior do que o número de casos esperado para local e tempo, com base na análise de registros anteriores, realizada a partir de uma série histórica da incidência da doença em uma determinada população circunscrita.

Definição de casos suspeitos em situação de surtos ou epidemias

- **Indivíduos com menos de 6 meses de idade** – todo indivíduo com idade inferior a 6 meses, independentemente da situação vacinal, que apresente tosse há 10 dias ou mais.
- **Indivíduos com 6 meses de idade ou mais** – todo indivíduo, independentemente da situação vacinal, que apresente tosse há 14 dias ou mais.

Os casos de coqueluche, nessas situações, serão confirmados, conforme os critérios de confirmação descritos anteriormente (laboratorial ou clínico-epidemiológico ou clínico).

Essas definições têm finalidade epidemiológica e não para o desencadeamento de profilaxia e tratamento.

Roteiro da investigação em situações de surtos e epidemias

Além dos passos orientados para situação endêmica, deve-se:

- comunicar à comunidade/instituição ou grupo familiar a ocorrência de surto;
- adotar as definições de caso para surto, com a finalidade de rápida avaliação da magnitude da situação;
- identificar casos e comunicantes íntimos de acordo com a definição de surto e estabelecer tratamento ou quimioprofilaxia, respectivamente;
- coletar secreção nasofaríngea de comunicantes;
- verificar situação dos comunicantes e vacinar seletivamente os menores de 7 anos. A vacinação seletiva utilizará pentavalente ou DTP, a depender da idade;
- manter a área sob vigilância por 42 dias;
- realizar busca ativa de outros casos na área de circulação;
- preencher a ficha de investigação epidemiológica;
- notificar e investigar imediatamente;
- descrever a distribuição dos casos por pessoa, tempo e espaço, com atualização diária (se houver número grande de casos), identificando casos suspeitos com definição de surto, caso suspeito que atenda a situação endêmica e casos confirmados, bem como os óbitos.

O material para diagnóstico laboratorial deve ser coletado da nasofaringe para realização de cultura e/ou PCR dos pacientes sintomáticos. Na impossibilidade de coletar material de todos os casos, selecionar uma amostra adequada de pacientes, considerando:

- **tempo da doença** – coletar espécime clínico de casos em fase aguda da doença, preferencialmente até 4 semanas de evolução;
- **tempo de uso de antibiótico** – priorizar os casos em que a antibioticoterapia ainda não tenha sido instituída ou que estão em uso de antimicrobiano há menos de 3 dias;
- **distribuição dos casos** – coletar casos de pontos distintos, como, por exemplo, diferentes creches, aldeias e salas de aula.

É de responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica, laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder à coleta de material para exame, de acordo com a organização de cada local. É fundamental que a coleta seja feita por pessoal devidamente treinado.

Tratamento e quimioprofilaxia em surtos e epidemias

Todo comunicante que teve contato íntimo com caso suspeito de coqueluche que atenderem a definição de caso em surto ou epidemia, considera-se caso suspeito e deve receber tratamento.

Situações especiais em surto ou epidemia:

- **Gestantes** – mulheres no último mês de gestação que apresentem tosse, com duração de 5 dias ou mais, devem receber tratamento (Quadro 1).
- **Puérpera** – caso uma puérpera apresente tosse por 5 dias ou mais no período pós-parto, ela e a criança deverão ser tratadas.

Medidas de prevenção e controle

Imunização

As vacinas penta – vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B (recombinante) e *Haemophilus influenzae* tipo b (conjugada) – e tríplice bacteriana (DTP) devem ser aplicadas em crianças, mesmo quando os responsáveis refiram história da doença.

Na rotina dos serviços, a vacina pentavalente é indicada em 3 doses, para crianças menores de 1 ano de idade. As doses são aplicadas aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo de 30 a 60 dias entre elas. Recomenda-se que a terceira dose não seja aplicada antes dos 6 meses de idade. Esta vacina encontra-se disponibilizada para as crianças até 6 anos, 11 meses e 29 dias.

Também se indicam duas doses de reforços com a vacina DTP, aos 15 meses e aos 4 anos de idade, que podem ser aplicadas nas crianças com menos de 7 anos de idade (6 anos, 11 meses e 29 dias).

A vacina DTPa (acelular) é recomendada para crianças com risco aumentado de desenvolver ou que tenham desenvolvido eventos graves adversos à vacina com células inteiras, e está disponibilizada nos Centros de Referências para Imunobiológicos Especiais (CRIE).

Outra estratégia utilizada na prevenção da coqueluche é vacinar todas as gestantes com a vacina do tipo adulto – dTpa. Essa vacina deverá ser administrada a cada gestação, a partir da 20a semana de gestação. A depender da situação vacinal encontrada, deve-se administrar uma dose da vacina dTpa para iniciar e completar o esquema vacinal, ou como dose de reforço. Em gestantes que não foram vacinadas durante a gestação, aplicar uma dose de dTpa no puerpério o mais precocemente possível.

Administrar uma dose de dTpa para todos os profisionais de saúde, considerando o histórico vacinal de difteria e tétano, com reforço a cada 10 anos.

Vacinação seletiva

Em comunicantes, familiares e escolares, menores de 7 anos (até 6 anos, 11 meses e 29 dias) de idade, não vacinados, com esquema vacinal incompleto ou com situação vacinal desconhecida, seguir as seguintes orientações:

- para os não vacinados ou com esquema de vacinação desconhecido iniciar esquema com a penta;
- crianças com esquema vacinal incompleto completar o esquema com Penta ou DTP ou DTPa, segundo situação vacinal encontrada.

Medidas gerais para pacientes não hospitalizados

Os pacientes não hospitalizados devem ser afastados de suas atividades habituais (creche, escola, trabalho):

- por pelo menos cinco dias após o início de tratamento com antimicrobiano;
- nos casos não submetidos à antibioticoterapia o tempo de afastamento deve ser de três semanas após o início dos paroxismos.

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia é indicada para comunicantes:

- com idade inferior a 1 ano, independentemente da situação vacinal. Os recém-nascidos devem ser avaliados pelo médico;
- com idade entre 1 e 7 anos não vacinados, com situação vacinal desconhecida ou que tenham tomado menos de 4 doses de vacina com componentes pertussis;
- A partir de 7 anos de idade que tiveram contato íntimo e prolongado com um caso suspeito de coqueluche, se:
  - » tiveram contato com o caso índice no período de 21 dias que precederam o início dos sintomas do caso até 3 semanas após o início da fase paroxística; ou
  - » tiverem contato com um comunicante vulnerável no mesmo domicílio.
- que trabalham em serviço de saúde ou com crianças.

Consideram-se comunicantes vulneráveis:

- recém-nascidos que tenham contato com sintomáticos respiratórios;
- crianças com menos de 1 ano de idade, com menos de 3 doses de vacina pentavalente ou tetravalente ou DTPa;
- crianças menores de 10 anos de idade, não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto (menos de 3 doses de vacina com componentes pertussis);
- mulheres no último trimestre de gestação;
- pessoas com comprometimento imunológico;
- pessoas com doença crônica grave.

Tossidores identificados no grupo dos comunicantes vulneráveis devem ser considerados casos suspeitos de coqueluche. Portanto, devem ser notificados e tratados, independentemente do resultado laboratorial. Além disso, deve-se coletar material de nasofaringe para cultura ou PCR, preferencialmente, antes do início da antibioticoterapia.

O tratamento e a quimioprofilaxia têm os mesmos esquemas terapêuticos (Quadro 1).

Portador de coqueluche é todo indivíduo que não apresentou sinais e sintomas sugestivos, mas que obteve isolamento da *B. pertussis* pela cultura ou identificação pelo PCR em tempo real. A quimioprofilaxia é também indicada a esse portador, pois a presença do agente etiológico no organismo humano favorece a disseminação da doença a outros indivíduos vulneráveis.

Situações especiais

- **Neonatos** – filho de mãe que não fez ou não completou o tratamento adequado (Quadro 1) deve receber quimioprofilaxia.
- **Gestantes** – em qualquer fase da gestação, a mulher que se enquadrar na definição de caso suspeito em situação de endemia ou na definição para indicação de quimioprofilaxia deve receber o tratamento ou quimioprofilaxia (Quadro 1).

Bibliografia

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **Manual for the Surveillance of Vaccine Preventable Diseases.** Atlanta: CDC, 2017. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/index.html. Acesso em: 25 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **Whooping Cough (Pertussis) Vaccination**. Atlanta: CDC, 28 nov. 2017. Disponível em: www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pertussis/default.htm. Acesso em: 21 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Pertussis**: Vaccine-Preventable Diseases Surveillance Standards. *[S. l.]*: WHO, [201?]. Disponível em: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_R2.pdf?ua=1. Acesso em 1 ago. 2019.

PUBLIC HEALTH ENGLAND. **Pertussis**: guidance, data and analysis. *[S. l.]*: Public Health England, 2014.. Disponível em: <www.hpa. org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/WhoopingCough/>. Acesso em: 31 jul. 2014.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

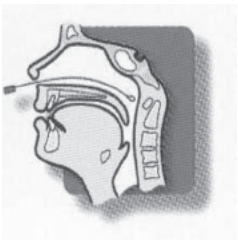
Anexo

Orientações para cultura de material usado no diagnóstico laboratorial da coqueluche

Coleta de secreção nasofaríngea

- Para a coleta, deverão ser utilizados *swabs* finos com haste flexível, estéreis e alginatados ou de Dracon®.
- Retirar os tubos com meio de transporte (Regan-Lowe – RL), com antibiótico, da geladeira e deixá-los atingir a temperatura ambiente.
- A secreção nasofaríngea deverá ser coletada introduzindo o *swab* na narina até encontrar resistência na parede posterior da nasofaringe, realizando movimentos rotatórios. Coletar o material de uma narina (Figura 1).

Figura 1 – Coleta de material da nasofaringe



- Após a coleta, estriar o *swab* na superfície inclinada do meio de transporte e, a seguir, introduzir na base do meio de transporte (meio semissólido RL).
  - » Identificar o tubo com o nome e a idade, indicando se é caso suspeito ou comunicante, bem como a data e o horário da coleta.
- Entrar em contato com o laboratório que irá receber o material coletado, para que as providências dadas à continuidade do exame sejam tomadas (preparo de meio de cultura e outras).

Atenção

- O *swab* deve permanecer dentro do respectivo tubo.

Transporte do material coletado

- O material deverá ser encaminhado ao laboratório imediatamente após a coleta, em temperatura ambiente.
- Cada espécime clínico deverá ser acompanhado da ficha de encaminhamento de amostra ou de cópia da ficha de investigação epidemiológica da coqueluche, conforme definição no âmbito estadual com a Secretaria de Vigilância em Saúde/MS.
- Se a opção for a ficha de investigação epidemiológica, deve-se anotar se o material (espécime clínico) é do caso ou do comunicante.
- Na impossibilidade de um encaminhamento imediato após a coleta, os materiais deverão ser incubados em estufa a 35-37°C por um período máximo de 48 horas, sendo encaminhados em temperatura ambiente.
- Se o período de transporte do material pré-incubado exceder 4 horas ou se a temperatura ambiente local for elevada, recomenda-se o transporte sob refrigeração.

Atenção

- Os tubos com meio de transporte que não forem utilizados no mesmo dia devem ser mantidos na geladeira até o momento da coleta.
- Verificar, sempre, o prazo de validade do meio de transporte (2 meses) antes de utilizá-lo.

Estabelecer com o laboratório uma rotina referente ao envio de amostras (horário e local de entrega de material), fluxo de resultados e avaliação periódica da qualidade das amostras enviadas, bem como outras questões pertinentes.

Difteria

CID 10: A36

Características gerais

Descrição

Doença toxi-infecciosa aguda, contagiosa, potencialmente letal, imunoprevenível, causada por bacilo toxigênico, que frequentemente se aloja nas amígdalas, faringe, laringe, fossas nasais e, ocasionalmente, em outras mucosas e na pele. É caracterizada por apresentar placas pseudomembranosas típicas.

Sinonímia

Crupe.

Agente etiológico

Corynebacterium diphtheriae, bacilo gram-positivo, produtor da toxina diftérica, quando infectado por um fago específico.

Reservatório

O principal é o próprio doente ou o portador, sendo esse último mais importante na disseminação do bacilo, pela maior frequência na comunidade e por ser assintomático. A via respiratória superior e a pele são locais habitualmente colonizados pela bactéria.

Modo de transmissão

Ocorre pelo contato direto de pessoa doente ou portadores com pessoa suscetível, por meio de gotículas de secreção respiratória, eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. Em casos raros, pode ocorrer a contaminação por fômites. O leite cru pode servir de veículo de transmissão.

Período de incubação

Em geral, de 1 a 6 dias, podendo ser mais longo.

Período de transmissibilidade

Em média, até duas semanas após o início dos sintomas. A antibioticoterapia adequada elimina, na maioria dos casos, o bacilo diftérico da orofaringe, 24 a 48 horas após sua introdução.

O portador pode eliminar o bacilo por 6 meses ou mais, motivo pelo qual se torna extremamente importante na disseminação da difteria.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. A imunidade pode ser naturalmente adquirida pela passagem de anticorpos maternos via transplacentária, que protegem o bebê nos primeiros meses de vida, ou através de infecções inaparentes atípicas, que conferem imunidade em diferentes graus, dependendo da maior ou menor exposição dos indivíduos. A imunidade também pode ser adquirida ativamente pela vacinação com toxoide diftérico.

A proteção conferida pelo soro antidiftérico (SAD) é temporária e de curta duração (em média, duas semanas). A doença normalmente não confere imunidade permanente, devendo o doente continuar seu esquema de vacinação após a alta hospitalar.

Manifestações clínicas

A presença de placas pseudomembranosas branco-acinzentadas, aderentes, que se instalam nas amígdalas e invadem estruturas vizinhas, é a manifestação clínica típica. Essas placas podem se localizar na faringe, na laringe e nas fossas nasais, e, com menos frequência, também são observadas na conjuntiva, na pele, no conduto auditivo, na vulva, no pênis (pós-circuncisão) e no cordão umbilical.

A doença se manifesta clinicamente por comprometimento do estado geral do paciente, que pode se apresentar prostrado e pálido. A dor de garganta é discreta, independentemente da localização ou quantidade de placas existentes, e a febre normalmente não é muito elevada, variando de 37,5 a 38,5°C, embora temperaturas mais altas não afastem o diagnóstico.

Nos casos mais graves, há intenso edema do pescoço, com grande aumento dos gânglios linfáticos dessa área (pescoço taurino) e edema periganglionar nas cadeias cervicais e submandibulares. Dependendo do tamanho e localização da placa pseudomembranosa, pode ocorrer asfixia mecânica aguda no paciente, o que muitas vezes exige imediata traqueostomia para evitar a morte.

O quadro clínico produzido pelo bacilo não toxigênico também determina a formação de placas características, embora não se observem sinais de toxemia ou a ocorrência de complicações. No entanto, as infecções causadas pelos bacilos não toxigênicos têm importância epidemiológica por disseminarem o *C. diphtheriae.*

Formas clínicas

- **Faringoamigdaliana ou faringotonsilar (angina diftérica)** – é a mais comum. Nas primeiras horas da doença, observa-se discreto aumento de volume das amígdalas, além da hiperemia de toda a faringe. Em seguida, ocorre a formação das pseudomembranas características, aderentes e invasivas, constituídas por placas esbranquiçadas ou amarelo-acinzentadas, eventualmente de cor cinzento-escura ou negra, que se tornam espessas e com bordas bem definidas. Essas placas se estendem pelas amígdalas, recobrindo-as, e, frequentemente, invadem as estruturas vizinhas, podendo ser observadas nos pilares anteriores, úvula, palato mole e retrofaringe, adquirindo aspecto necrótico. O estado geral do paciente agrava-se, com a evolução da doença, em virtude da progressão das pseudomembranas e da absorção cada vez maior de toxina.
- **Difteria hipertóxica (difteria maligna**) – denominação dada aos casos graves, intensamente tóxicos, que, desde o início, apresentam importante comprometimento do estado geral. Observa-se a presença de placas de aspecto necrótico, que ultrapassam os limites das amígdalas, comprometendo as estruturas vizinhas. Há um aumento importante do volume dos gânglios da cadeia cervical e edema periganglionar, pouco doloroso à palpação, caracterizando o pescoço taurino.
- **Nasal (rinite diftérica)** – é mais frequente em lactentes, sendo, na maioria das vezes, concomitante à angina diftérica. Desde o início observa-se secreção nasal serossanguinolenta, geralmente unilateral, podendo ser bilateral, que provoca lesões nas bordas do nariz e no lábio superior.

- **Laríngea (laringite diftérica)** – na maioria dos casos, a doença se inicia na região da orofaringe, progredindo até a laringe. É uma forma bastante comum no Brasil. Os sintomas iniciais, além dos que são vistos na faringe diftérica, são: tosse, rouquidão, disfonia e dificuldade respiratória progressiva, podendo evoluir para insuficiência respiratória aguda. Em casos raros, pode haver comprometimento isolado da laringe, o que dificulta o diagnóstico.
- **Cutânea** – apresenta-se sob a forma de úlcera arredondada, com exsudato fibrinopurulento e bordas bem demarcadas que, embora profunda, não alcança o tecido celular subcutâneo. Devido à pouca absorção da toxina pela pele, a lesão ulcerada de difteria pode se tornar subaguda ou crônica e raramente é acompanhada de repercussões cutâneas. No entanto, seu portador constitui-se em reservatório e disseminador do bacilo diftérico, daí sua importância na cadeia epidemiológica da doença.
- **Outras localizações** – apesar de raro, o bacilo diftérico pode acometer a vagina (ulcerações e corrimento purulento), o ouvido (processo inflamatório exsudativo do duto auditivo externo) e conjuntiva ocular (a infecção pode ser inaparente ou manifestar-se sob a forma de conjuntivite aguda, com eventual formação da membrana).

Complicações

Podem ocorrer desde o início da doença até, na maioria dos casos, a 6ª ou 8ª semana, quando os sintomas iniciais já desapareceram. Podem estar relacionadas com a localização e a extensão da membrana; a quantidade de toxina absorvida; o estado imunitário do paciente; a demora no diagnóstico e no início do tratamento.

As principais complicações da difteria são:

- **Miocardite** – é responsável pelo maior número de óbitos a partir da 2ª semana da doença. Decorre da ação direta da toxina no miocárdio ou, ainda, da intoxicação do sistema de condução cardíaco. Os sinais e sintomas mais encontrados são alterações de frequência e ritmo, hipofonese de bulhas, hepatomegalia dolorosa, aparecimento de sopro e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). As alterações eletrocardiográficas mais encontradas são alteração de repolarização, extrassistolias, taquicardia ou bradicardia, distúrbio de condução atrioventricular e corrente de lesão.
- **Neurite** – consiste de alterações transitórias, decorrentes da ação da exotoxina no sistema nervoso periférico, ocasionando as neurites periféricas. As manifestações geralmente são tardias, ocorrendo entre a 2ª e a 6ª semana de evolução, mas podem aparecer alguns meses depois. A forma de apresentação mais comum e mais característica é a paralisia do véu do palatino, com desvio unilateral da úvula, ocasionando voz anasalada, engasgos e regurgitação de alimentos pelo nariz, podendo ocorrer broncoaspiração. Em alguns casos, observa-se paresia ou paralisia bilateral e simétrica das extremidades, com hiporreflexia. Também pode ocorrer paralisia do diafragma, geralmente tardia, causando insuficiência respiratória. A paralisia dos músculos oculares, determinando diplopia e estrabismo, também pode ser observada.
- **Renais** – de acordo com a gravidade do caso, pode-se detectar a presença de albuminúria em diferentes proporções. Na difteria grave, pode-se instalar uma nefropatia tóxica com importantes alterações metabólicas e, mais raramente, insuficiência renal aguda. Geralmente, quando há miocardite, pode ocorrer também insuficiência renal grave.

Em geral, a difteria é uma doença grave que necessita de assistência médico-hospitalar imediata e isolamento.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

É realizado pelo isolamento e identificação do *C. diphtheriae* por meio de cultura de amostras biológicas, coletadas adequadamente, das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe, que são as localizações mais comuns, ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas, genitália externa, entre outras, mesmo sem as provas de toxigenicidade (Anexo). Essa técnica é considerada o padrão ouro para o diagnóstico da difteria.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é feito entre a:

- **difteria cutânea** e o impetigo, ectima, eczema, úlceras;
- **difteria nasal** e a rinite estreptocócica, rinite sifilítica, corpo estranho nasal;
- **difteria amigdaliana ou faríngea** e a amigdalite estreptocócica, angina monocítica, angina de Plaut Vicent, agranulocitose;
- **difteria laríngea** e o crupe viral, laringite estridulosa, epiglotite aguda, inalação de corpo estranho.

Tratamento

Tratamento específico

A medida terapêutica eficaz na difteria é a administração do soro antidiftérico (SAD), que deve ser feita em unidade hospitalar, e cuja finalidade é inativar a toxina circulante o mais rápido possível, possibilitando a circulação de excesso de anticorpos em quantidade suficiente para neutralizar a toxina produzida pelos bacilos.

> O SAD não tem ação sobre a toxina já impregnada no tecido, por isso sua administração deve ser feita o mais precocemente possível diante de suspeita clínica bem fundamentada.

O SAD tem origem heteróloga (soro heterólogo de cavalo), sendo um produto cada vez mais purificado, em razão do que se considera rara a possibilidade de este produto causar complicações graves, tais como o choque anafilático e a doença do soro. Mesmo assim, a sua administração só deve ser feita em serviços de saúde preparados para o tratamento de complicações, o que implica a existência de equipamentos de emergência e a presença do médico. Quando o serviço não dispuser de condições para atendimento das emergências, a pessoa deve ser encaminhada imediatamente a outro serviço, capaz de garantir a administração do soro com segurança. Por isso, antes da indicação do soro, deve-se proceder à anamnese, com interrogatório rigoroso dos antecedentes da pessoa. Algumas informações são fundamentais para orientar a decisão sobre administrar o soro ou encaminhar para outros serviços, tais como:

- se anteriormente apresentou quadros de hipersensibilidade;
- se em outra oportunidade já fez uso de soros de origem equina;
- se mantém contato frequente com animais, principalmente com equinos, seja por necessidade profissional ou por lazer.

No caso da confirmação de qualquer uma dessas informações, o profissional deve adotar o procedimento indicado para a prevenção da ocorrência de reações anafiláticas, conforme orientação do manual de procedimentos para vacinação.

Prevenção de reações anafiláticas na administração de soros heterólogos

Para prevenção de reações anafiláticas, alguns cuidados específicos são adotados. Os procedimentos básicos para realizá-los são elencados a seguir.

- Lavar as mãos com água e sabão.
- Organizar todo o material: seringa, agulhas e outros materiais necessários ao tratamento preventivo da anafilaxia – adrenalina 1:1.000, anti-histamínico, corticoide, oxigênio, soro glicosado a 5%, soro fisiológico, equipo de soro e material necessário para assistência ventilatória.
- Cateterizar uma veia de grosso calibre no antebraço e instalar o soro fisiológico ou glicosado a 5% no paciente, garantindo adequado acesso venoso e a manutenção do gotejamento, mesmo depois da administração do soro heterólogo.
- Controlar os sinais vitais, antes e depois de se iniciar a administração do soro.
- Abrir todos os frascos do soro heterólogo indicado e, com ajuda de uma seringa, aspirar e colocar no interior de um frasco de 250 ou 500mL de soro glicosado ou fisiológico previamente esvaziado.
- Iniciar o gotejamento, de modo lento (15 a 20 gotas por minuto), do soro heterólogo prescrito em "y" com o soro fisiológico ou glicosado a 5% previamente instalado no antebraço do paciente. Lembrar-se de que, quanto mais rapidamente o paciente receber o soro heterólogo, menores as chances de sequelas causadas pela toxina circulante.
- A supervisão médica deve ser permanente durante a aplicação do soro.
- Observar continuamente o paciente, por mais ou menos duas horas, após a administração do soro, mantendo acesso venoso com soro fisiológico instalado, controlando o gotejamento, os sinais vitais, e observando coloração e temperatura das extremidades (lábios, dedos), sinais de inquietação, sudorese, dificuldade respiratória, queda de pressão arterial, pulso fraco, entre outros.
- Em caso de alguma reação indesejável, parar imediatamente o gotejamento do soro, continuar o gotejamento do soro fisiológico ou glicosado a 5% e iniciar o tratamento com adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides.
- Durante a infusão o paciente pode desenvolver mal-estar, mudança de voz, dificuldade respiratória e até mesmo choque anafilático. Nessa situação, deve-se parar imediatamente a infusão do soro heterólogo e tomar as providências clínicas cabíveis para cada situação, de acordo com a faixa etária do indivíduo.
- Assim que o paciente melhorar, reiniciar o gotejamento do soro heterólogo.

A realização do teste de sensibilidade cutâneo foi excluída da rotina da administração de soros, pois o valor preditivo deste teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia, razão pela qual não se indica a sua realização.

Nos casos de reação à aplicação de soros de origem equina, se for necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas (IgG), quando possível. Na impossibilidade do uso de IgG, administrar soro heterólogo com pré-medicação e acompanhar o paciente nos 10 dias seguintes.

Outras informações podem ser consultadas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2014), em Tratamento para Anafilaxia – reação de hipersensibilidade tipo I; e no Manual de Procedimentos para Vacinação (2014), em Procedimentos preliminares à administração dos soros heterólogos.

Administração do SAD

As doses do SAD não dependem do peso e da idade do paciente, e sim da gravidade e do tempo da doença (Quadro 1). A administração do SAD deve ser feita por via intramuscular ou, preferencialmente, por via endovenosa, sendo diluída em 100mL de soro fisiológico, em dose única.

Quadro 1 – Esquema de administração do soro antidiftérico (SAD)

Forma clínica	Dosagem
Leve (nasal, cutânea, amigdaliana)	20.000 a 40.000UI, endovenoso
Laringoamigdaliana ou mista	40.000 a 60.000UI, endovenoso
Graves ou tardias (4 dias de doença)	80.000 a 100.000UI, endovenoso

Antibioticoterapia

O uso de antibiótico deve ser considerado como medida auxiliar da terapia específica, objetivando interromper a produção de exotoxina, pela destruição dos bacilos diftéricos e sua disseminação.

Pode-se utilizar eritromicina ou penicilina G cristalina ou penicilina G procaína, com a mesma eficácia, durante 14 dias, conforme orientação a seguir:

- eritromicina – 40 a 50mg/kg/dia (dose máxima de 2g/dia), por via oral.
- penicilina G cristalina – 100.000 a 150.000UI/kg/dia, em frações iguais, de 6 em 6 horas, por via endovenosa.
- penicilina G procaína – 50.000UI/kg/dia (dose máxima de 1.200.000UI/dia), em duas frações iguais de 12 em 12 horas, por via intramuscular.

Quando houver melhora do quadro, a penicilina G cristalina pode ser substituída pela penicilina G procaína para se completarem os 14 dias de tempo total de tratamento. A clindamicina constitui boa alternativa à eritromicina e às penicilinas, na dose de 20 a 40mg/kg/dia, em frações iguais de 8 em 8 horas, por via endovenosa, durante 14 dias.

Tratamento sintomático

O tratamento geral ou de suporte consiste em repouso no leito, manutenção do equilíbrio hidreletrolítico (gotejamento endovenoso de soro glicofisiológico, com acréscimo de glicose a 25 ou 50%, para aumentar a oferta calórica), dieta leve, nebulização ou vaporização. Deve-se proceder, com frequência, à aspiração das secreções.

Não havendo aceitação dos alimentos e dos líquidos por via oral, deve-se administrá-los por sonda nasogástrica.

Tratamento das complicações diftéricas

A observação do paciente com difteria deve ser contínua, considerando-se a possibilidade da ocorrências das complicações citadas a seguir.

- **Insuficiência respiratória** – o agravamento precoce da insuficiência respiratória constitui indicação de traqueostomia. A paralisia da musculatura respiratória (diafragma e músculos intercostais) exige, eventualmente, a instalação de aparelhos de respiração assistida. Nos casos leves e moderados de laringite, quando houver comprometimento respiratório alto, pode-se administrar dexametasona em dose inicial de 0,6mg/kg, seguida por 0,4mg/kg/dia, por via endovenosa, em frações iguais de 6 em 6 horas, como medida antiedematosa. Porém, caso o paciente continue com sinais progressivos de obstrução alta ou se já se apresentar ao médico com quadro de insuficiência respiratória alta estabelecida, a traqueostomia deve ser feita sem demora, evitando-se que o paciente apresente hipóxia severa.
- **Miocardite** – a terapêutica para esta complicação baseia-se no repouso absoluto no leito, durante pelo menos 3 semanas, na restrição de sódio e no emprego de cardiotônicos e diuréticos. Deve ser realizado eletrocardiograma.

- **Polineurites** – a cura costuma ser espontânea, em tempo variável, mas o paciente deve ser mantido internado e em observação constante.
- **Insuficiência renal aguda** – tratamento conservador, diálise peritoneal.

Prognóstico

Depende do estado imunitário do paciente, da precocidade do diagnóstico e da instituição do tratamento. Os fatores associados ao mau prognóstico são:

- tempo da doença sem instituição de tratamento (pior se acima de 3 dias);
- presença de edema periganglionar;
- presença de manifestações hemorrágicas;
- presença de placas extensas na orofaringe;
- miocardite precoce;
- presença de insuficiência renal.

Características epidemiológicas

A difteria ocorre durante todos os períodos do ano e pode afetar todas as pessoas não imunizadas, de qualquer idade, raça ou sexo. Observa-se um aumento de sua incidência nos meses frios e secos (outono e inverno), quando é mais comum a ocorrência de infecções respiratórias, principalmente devido à aglomeração em ambientes fechados, que facilitam a transmissão do bacilo. Contudo, não se observa esse padrão sazonal nas regiões sem grandes oscilações de temperatura. A doença ocorre com maior frequência em áreas com precárias condições socioeconômicas, onde a aglomeração de pessoas é maior, e onde se registram baixas coberturas vacinais. Os casos são raros quando as coberturas vacinais atingem patamares homogêneos de 80%.

Nas últimas décadas, o número de casos notificados no Brasil vem decrescendo progressivamente. Em 1990, foram confirmados 640 casos da doença, com coeficiente de incidência de 0,45/100 mil hab. Essa magnitude foi sendo reduzida progressivamente, até atingir 58 casos em 1999 (0,04/100 mil hab.) e zero caso em 2012. Destaca-se, entretanto, a ocorrência de um surto de difteria, em 2010, no Estado do Maranhão. No período de 2007 a 2017, ocorreram 10 óbitos pela doença, 3 dos quais no ano de 2010. A letalidade esperada variou entre 5 e 10%, atingindo 20% em certas situações. A cobertura vacinal com a DTP elevou-se no período 1990-2015, passando de 66%, em 1990, para mais de 95%, em 2015. Nos anos de 2016, 2017, e 2018 as coberturas vacinais foram 89%, 83% e 81%, respectivamente.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Investigar todos os casos suspeitos e confirmados, com vistas à adoção de medidas de controle pertinentes, para se evitar a ocorrência de novos casos.
- Aumentar o percentual de isolamento em cultura, com envio de 100% das cepas isoladas para o laboratório de referência nacional, para estudos moleculares e de resistência bacteriana a antimicrobianos.
- Acompanhar a tendência da doença, para detecção precoce de surtos e epidemias.

Definição de caso

Suspeito

Toda pessoa que, independentemente da idade e do estado vacinal, apresenta quadro agudo de infecção da orofaringe, com presença de placas aderentes ocupando as amígdalas, com ou sem invasão de outras áreas da faringe (palato e úvula) ou outras localizações (ocular, nasal, vaginal, pele, por exemplo), com comprometimento do estado geral e febre moderada.

Confirmado

Critério laboratorial

- **Cultura com prova de toxigenicidade** – todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae* e provas de toxigenicidade positiva.
- **Cultura sem prova de toxigenicidade** – todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae,* mesmo sem provas de toxigenicidade positiva.

Critério clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito de difteria:

- com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante de um outro caso confirmado laboratorial ou clinicamente; ou
- com resultado de cultura negativo ou exame não realizado, mas que seja comunicante íntimo de portador, indivíduo no qual se isolou o *C. diphtheriae*.

Critério clínico

Quando se observarem:

- placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas;
- placas suspeitas na traqueia ou laringe;
- simultaneamente, placas em amígdalas, toxemia importante, febre baixa desde o início do quadro e evolução, em geral, arrastada;
- miocardite ou paralisia de nervos periféricos, que pode aparecer desde o início dos sintomas sugestivos de difteria ou até semanas após.

Critério anatomopatológico (necropsia)

Quando a necropsia comprovar:

- placas comprometendo pilares ou úvula, além das amígdalas;
- placas na traqueia e/ou laringe.

Descartado

Caso suspeito não confirmado por nenhum dos critérios descritos anteriormente.

Notificação

A notificação deve ser registrada utilizando-se a Ficha de Investigação da Difteria do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente, para desencadeamento da investigação e adoção das medidas de controle pertinentes.

Investigação

Deve ser realizada a investigação dos casos e dos comunicantes imediatamente após a notificação do caso suspeito, devido ao curto período de incubação e à alta transmissibilidade da doença. O procedimento visa à detecção precoce de outros casos. Nesse sentido, é importante desencadear busca ativa, ou seja, ir à comunidade, escola, local de trabalho e perguntar se há casos de "amigdalite". Além disso, deve-se verificar se, nos serviços de emergência e internação, apareceram casos com clínica compatível com difteria, pois a instituição da terapêutica específica, o mais precocemente possível, diminui a letalidade da doença.

Roteiro da investigação

A Ficha de Investigação da Difteria contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outras observações podem ser incluídas, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da Ficha de Investigação da Difteria, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Confirmação da suspeita diagnóstica**
  - anotar, na ficha de investigação, dados dos antecedentes epidemiológicos e dados clínicos;
  - observar, com atenção, se o caso notificado enquadra-se na definição de caso de difteria, a fim de evitar a notificação inadequada de casos;
  - anotar dados do prontuário do paciente, entrevistar a equipe de assistência, o próprio paciente (quando possível) e familiares;
  - acompanhar a evolução do paciente e o resultado das culturas de *C. diphtheriae*.
- **Identificação da área de transmissão**
  - verificar se, no local de residência, de trabalho, na creche, na escola, entre outros, há indícios de outros casos suspeitos;
  - esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis e lideranças da comunidade.
- **Determinação da extensão da área de transmissão**
  - após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente a busca ativa de outros casos, casa a casa, na creche, na escola, no local de trabalho e em unidades de saúde.

Comunicantes

Comunicantes são indivíduos que tiveram contato com o caso suspeito de difteria, sob o risco de adoecimento, quer sejam moradores do mesmo domicílio ou não. Sua investigação deve ser feita, também, em instituições, em comunidades e em outros locais que possibilitaram o contato com o caso. Todos os comunicantes de um caso suspeito de difteria deverão ser submetidos a exame clínico e ficar sob vigilância por um período mínimo de 7 dias.

Para comunicantes que trabalhem em profissões que envolvam manipulação de alimentos, ou contato frequente com grande número de crianças, grupo de maior risco, ou com pessoas com comprometimento imunológico, recomenda-se o afastamento de seus locais de trabalho até que se tenha o resultado

da cultura. Se positivo, o afastamento deverá ocorrer por 48 horas após a administração do antibiótico (ver item Quimioprofilaxia). Recomenda-se a quimioprofilaxia aos comunicantes não vacinados, inadequadamente vacinados ou com estado vacinal desconhecido.

Se, por motivos operacionais, não for possível coletar material de todos os comunicantes, recomenda-se priorizar os que tenham contato com crianças (professores, atendentes de creche, entre outros); pessoas que apresentem diminuição da imunidade; manipuladores de alimentos; pessoas não vacinadas, inadequadamente vacinadas ou com estado vacinal desconhecido. Os comunicantes com resultado da cultura positiva deverão receber a quimioprofilaxia, conforme o parecer do médico que os reexaminou.

Na investigação dos comunicantes é indispensável:

- preencher os campos da Ficha de Investigação da Difteria referentes aos comunicantes;
- coletar material de naso e orofaringe e de lesão de pele dos comunicantes, a fim de se realizar cultura de *C. diphtheriae*;
- verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando as doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com a DTP (tríplice bacteriana), DTP+Hib+Hepatite B (penta) ou dT (dupla bacteriana), de acordo com as orientações do Quadro 2.

Quadro 2 – Conduta para imunização de comunicantes, de acordo com a situação vacinal

História vacinal	Menores de 7 anos		7 anos ou mais
	<1 ano	≥1 ano	
Não vacinados	Iniciar o esquema com penta	Iniciar o esquema com penta	Iniciar o esquema com dT
Vacinação incompleta	Completar o esquema com penta	Completar o esquema com penta[a]	Completar o esquema com a dT
Vacinação completa	Não se aplica		Aplicar uma dose de dT como reforço, se a última dose foi aplicada há mais de 5 anos

[a]Criança a partir de 15 meses e menor de 7 (sete) anos de idade, sem dose de reforço: administrar o 1º reforço, e agendar o 2º reforço. Atentar para o intervalo de 6 (seis) meses entre as doses. Criança com 6 (seis) anos sem nenhuma dose dereforço, administrar o 1º reforço. Na impossibilidade de manter o intervalo de 6 (seis) meses entre as doses de reforços, agendar dT para 10 anos após esse primeiro reforço. Neste caso, estas crianças ficam liberadas do segundo reforço da DTP.

- **Coleta e remessa de material para exames**
  - Deve-se retirar material das lesões existentes (ulcerações, criptas das amígdalas), exsudatos de orofaringe e de nasofaringe (localizações mais comuns), ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas e genitália externa, entre outras, por meio de *swab* estéril, antes da administração de qualquer terapêutica antimicrobiana.
  - Deve-se realizar cultura separada do material de nasofaringe ou da via oral e de lesão de pele.
  - Na coleta do material da orofaringe, não remover a pseudomembrana, pois sua remoção acelera a absorção da toxina e leva a sangramento.
  - A coleta deve ser efetuada antes da administração de antibióticos, devendo ser sempre realizada.
  - É de responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas, de acordo com a organização de cada local.

Não devem ser aguardados os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Encerramento de caso

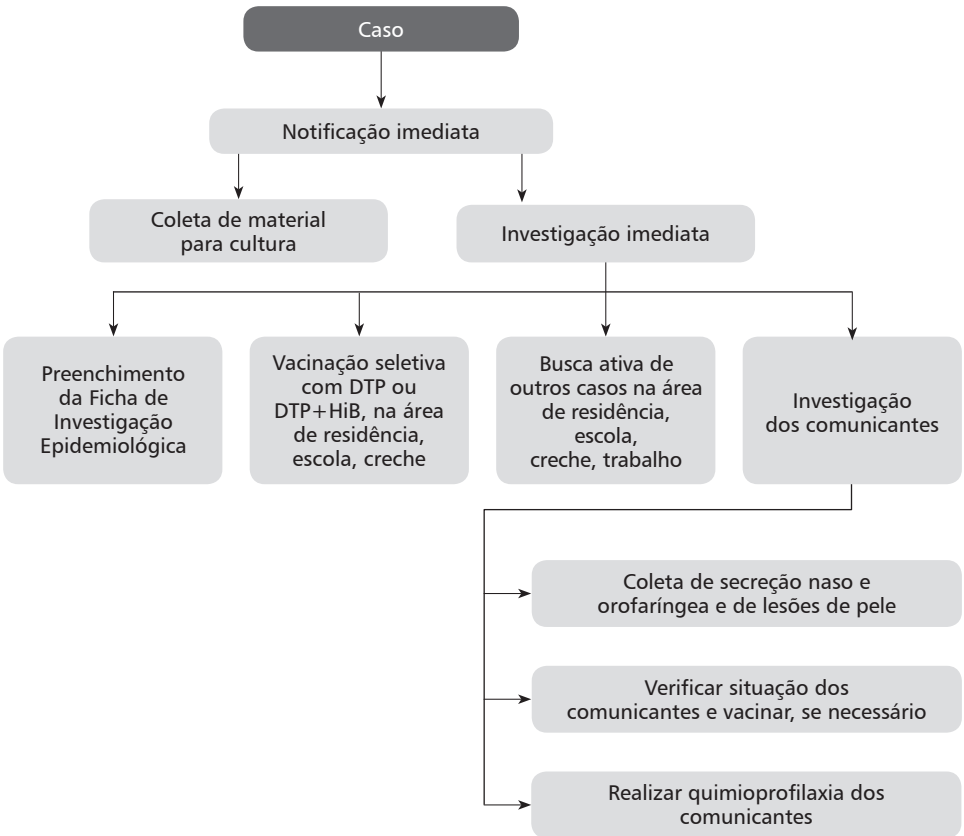
O caso de difteria deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item Definição de caso.

Relatório final

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação da bactéria na população.

A Figura 1 apresenta o roteiro da investigação epidemiológica da difteria.

Figura 1 – Roteiro de investigação epidemiológica da difteria



Medidas de prevenção e controle

Imunização

A vacinação com o toxoide diftérico é a medida de controle mais importante da difteria. O emprego sistemático dessa vacina, com altas coberturas vacinais ao longo do tempo, além de diminuir a incidência de casos clínicos, determina importante redução do número de portadores, induzindo a chamada "imunidade coletiva".

Os indivíduos adequadamente imunizados neutralizarão a toxina produzida pelo bacilo diftérico, responsável pelas manifestações clínicas da doença. A vacinação normalmente é feita de forma sistemática, com aplicação de rotina do imunobiológico pelos serviços de saúde, ou em forma de campanhas de vacinação ou, ainda, de bloqueio, realizada diante da ocorrência de um caso suspeito da doença.

Considera-se adequadamente vacinado quem recebeu:

- 3 doses de vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche) ou tetravalente (DTP+Hib), ou penta (DTP+Hib+Hepatite B) contra difteria, tétano, coqueluche, infecções graves causadas pelo *Haemophilus influenzae* e Hepatite B, ou dupla infantil (DT), aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo mínimo entre as doses de 30 dias (o ideal é o intervalo de 2 meses). O primeiro reforço é aplicado aos 15 meses e o segundo reforço aos 4 anos de idade (podendo ser aplicado entre 4 e 6 anos); reforço com a dT (dupla adulto) a cada 10 anos.
- Caso a criança não comprovar o esquema de vacinação, iniciar esquema de acordo com a idade.
- Para maiores de 7 anos, aplicar 3 doses da vacina dT (dupla adulto), com intervalo mínimo entre as doses de 30 dias e reforço de 10 em 10 anos.

Proteção individual para evitar disseminação da bactéria

Os doentes com difteria devem ser mantidos em isolamento respiratório durante 14 dias após a introdução da antibioticoterapia apropriada. Os fômites devem receber cuidados apropriados, segundo as normas de biossegurança. O ideal é suspender as medidas relativas às precauções respiratórias somente quando duas culturas de secreções obtidas de nasofaringe, em meios específicos, forem negativas para *C. diphtheriae*.

A realização de duas culturas de material coletado das lesões cutâneas, pelo menos 24 horas depois de completada a antibioticoterapia, é obrigatória inclusive nos doentes com difteria cutânea.

Como a difteria nem sempre confere imunidade e a reincidência não é incomum, os doentes serão considerados suscetíveis e, portanto, deverão ser vacinados logo após a alta.

Comunicantes

Vacinação

Deve-se verificar a situação vacinal de todos os comunicantes, considerando as doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, iniciar ou atualizar o esquema vacinal com a DTP, penta ou dT, de acordo com as orientações do Quadro 2.

Todos os comunicantes deverão ser mantidos em observação durante 7 dias, contados a partir do momento da exposição.
O SAD não deve ser administrado com finalidade profilática.

Portadores

São portadores de difteria aqueles que alojam o *C. diphtheriae* na nasofaringe ou na pele (no caso da difteria cutânea), sem apresentarem sintomatologia. Sua identificação ocorre com o exame positivo por cultura, que caracteriza como estado de portador, com evolução ou não para difteria. Essa identificação é extremamente importante para o controle da disseminação da doença, uma vez que portadores são mais frequentes que casos e são responsáveis pela maior parte das transmissões na comunidade.

Quimioprofilaxia

- **Medicamento de escolha** – eritromicina, de acordo com a orientação a seguir:
  - **crianças** – 40 a 50mg/kg/dia (máximo de 2g/dia), divididos em 4 doses iguais, durante 7 dias, por via oral;
  - **adultos** – 500mg, de 6 em 6 horas, durante 7 dias, por via oral.

Após serem completadas duas semanas de uso do antibiótico, deverá ser coletada uma nova amostra de secreção da orofaringe e se realizar cultura adequada para C. diphtheriae. Se o resultado for positivo, deverá ser feito tratamento adicional com eritromicina, durante 10 dias. Se não houver resposta, outros antimicrobianos ativos contra o bacilo diftérico (clindamicina, rifampicina, quinolona, por exemplo) deverão ser utilizados, supondo-se ou confirmando-se ter havido – o que é raro – resistência à eritromicina.

É fundamental o desencadeamento de bloqueio vacinal na área de residência, local de trabalho, escola ou creche de ocorrência do caso ou de identificação de portadores.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de procedimentos para vacinação**. 4. ed. rev. atual. e ampl. Brasília: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2001.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **Expanded access Investigational New Drug (IND) application protocol**: use of Diphtheria Antitoxin (DAT) for suspected diphtheria cases. Atlanta: CDC, 2016. Disponível em: https://www.cdc.gov/diphtheria/downloads/protocol.pdf. Acesso em: 14 nov. 2018.

PIMENTEL, A. M. *et al.* O uso da DL-Carnitina com proteção miocárdica na difteria. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 65, n. 6, p. 205-209, 1989.

PLOTKIN, S. A.; GILBERT, P. Correlates of protection. In: PLOTKIN, S. A. *et al.* **Vaccines**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. Cap. 3. *E-book.* Disponível em: https://www.elsevier.com/books/plotkins-vaccines/9780323357616. Acesso em: 21 nov. 2019.

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO. **Ficha de notificação**. 2004. Disponível em: http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/Documentos/SinanNet/fichas/Difteria.pdf. Acesso em: 29 set. 2014.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

Anexo

Orientações para diagnóstico laboratorial da difteria

Coleta de secreção nasofaríngea

Material necessário

- 2 swabs descartáveis, estéreis, ultrafinos, com haste flexível e alginatado (um para nariz e outro para garganta);
- 2 tubos com meio de cultura PAI (um para nariz e outro para garganta);
- na impossibilidade de se utilizar o meio de PAI, pode-se utilizar o de Loeffle meio de Stuart (meio de transporte);
- um abaixador de língua descartável;
- óculos;
- máscaras descartáveis;
- luvas descartáveis;
- sacos plásticos;
- fita crepe;
- etiquetas para identificação dos tubos.

Condições para a coleta

- Observar as condições do meio de transporte, principalmente sua data de validade. O meio deve ser amarelo claro, com consistência firme e sem áreas liquefeitas ou ressecadas.
- Antes de se iniciar a coleta, deve-se observar se o algodão que veda os tubos não está molhado e se as demais características dos meios encontram-se adequadas. Em caso contrário, os meios devem ser inutilizados.
- Os *swabs* utilizados não deverão apresentar sinais de violação da embalagem, umidade do algodão ou qualquer outra anormalidade que possa indicar contaminação. Deve-se verificar sempre o prazo de validade na embalagem.

Procedimento de coleta

- A coleta do material deverá ser realizada na suspeita do(s) caso(s) de difteria.
- A coleta deverá ser realizada preferencialmente antes do início do tratamento com antimicrobiano, contudo deverá sempre ser feita.
- Retirar os meios de transporte da geladeira e deixá-los atingir a temperatura ambiente.
- Identificar um tubo como nariz e outro como garganta.
- Introduzir um *swab* na narina do paciente até a nasofaringe e girá-lo. Com o mesmo *swab*, fazer o mesmo procedimento na outra narina.
- O segundo *swab* será utilizado para coletar ao redor da superfície da garganta, passando ao redor da superfície da garganta, pelas amígdalas e úvula. Caso se verifique a presença de placa pseudomembranosa, o *swab* deve ser passado cautelosamente ao redor da mesma, tomando-se o cuidado de não removê-la. A remoção da pseudomembrana leva ao aumento da absorção de toxina.
- A coleta não deverá ser realizada em domicílio, mas sim no hospital e sob acompanhamento médico.

- Uma coleta adequada evita um grande número de bactérias da microbiota normal da orofaringe, o que aumenta consideravelmente a positividade do resultado.
- Após a coleta, o material deve ser semeado imediatamente no meio de PAI ou introduzido no meio STUART.

Recomendações do cuidado com o meio de transporte do material coletado

- **Meio de transporte**
  - O meio de transporte utilizado é o PAI. Na impossibilidade de se utilizar o meio de PAI, pode-se utilizar o meio de Stuart.
  - O meio de PAI deve ser armazenado em geladeira, evitando-se colocá-lo na porta.
  - O prazo de validade do meio é de 3 meses a partir da data de fabricação.
  - Os tubos com o meio de PAI devem ser acondicionados em sacos plásticos fechados para se evitar a entrada de umidade.
  - O *swab* deve ser armazenado à temperatura ambiente, em local seco.
- **Procedimentos para transporte do espécime coletado**
  - Passar o *swab* em toda a extensão (superfície) do meio, girando-o e fazendo o movimento de ziguezague, a partir da base até o ápice.
  - Encaminhar o material coletado ao laboratório à temperatura ambiente, imediatamente após a coleta. Na impossibilidade do encaminhamento imediato após a coleta, incubar à temperatura de 37ºC por um período máximo de 24 horas. Encaminhar em seguida à temperatura ambiente.
  - Prender os dois tubos com fita crepe e identificá-los com nome do doente e/ou comunicante, idade, data e hora da coleta.
  - Encaminhar os tubos com a ficha de encaminhamento de amostra ou com cópia da ficha de investigação epidemiológica, conforme definição da coordenação estadual da vigilância.
- **Recomendações adicionais**
  - Por ser doença de transmissão respiratória, é necessário o uso de máscaras, com vistas a conferir proteção ao profissional que realiza a coleta. A máscara deverá ser utilizada tanto para coleta de caso(s) suspeito(s) quanto de comunicantes.
  - Não deverá ser feita nenhuma improvisação do material. É imprescindível que o meio de transporte e o *swab* estejam obedecendo rigorosamente as condições de uso no momento da coleta.
  - Todo o material descartável utilizado na coleta deverá ser acondicionado em saco plástico, vedado com fita crepe, identificado como contaminado e recolhido no lixo hospitalar.

Quadro 1 – Orientações quanto à conduta para o diagnóstico laboratorial de difteria, segundo o tipo de material coletado

Tipo de material	Época da coleta	Indicação	Coleta e transporte	Tipo de exame
Exsudatos de oro e nasofaringe	Tão logo se suspeite de difteria e, preferencialmente, antes da administração de antibióticos	Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores	Na coleta de material da nasofaringe, introduzir o swab e girá-lo, retirando-o O material deve ser semeado em meio de PAI ou STUART de imediato O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente	Cultura para isolamento e identificação do Corynebacterium diphtheriae
Exsudatos de lesões de pele	Tão logo se suspeite de difteria e, preferencialmente, antes da administração de antibióticos No momento em que se estiver pesquisando portadores	Confirmação do diagnóstico ou pesquisa de portadores	O material deve ser semeado em meio de PAI ou STUART de imediato O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente	Cultura para isolamento e identificação do Corynebacterium diphtheriae

Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda

CID-10: A80

Características gerais

Descrição

A poliomielite é uma doença infectocontagiosa viral aguda, caracterizada por um quadro de paralisia flácida, de início súbito, que ocorre em cerca de 1% das infecções causadas pelo poliovírus. O *deficit* motor instala-se subitamente e sua evolução, frequentemente, não ultrapassa 3 dias. Acomete em geral os membros inferiores, de forma assimétrica, tendo como principais características a flacidez muscular, com sensibilidade preservada, e a arreflexia no segmento atingido.

Sinonímia

Paralisia infantil.

Agente etiológico

Poliovírus, sorotipos 1, 2 e 3, pertencentes ao gênero *Enterovirus*, família Picornaviridae. Os poliovírus selvagens dos três sorotipos podem causar paralisia flácida – o sorotipo 1 com maior frequência e o sorotipo 3 mais raramente. A circulação do sorotipo 2 não tem sido registrada desde 1999.

Reservatório

O homem, especialmente crianças.

Modo de transmissão

Ocorre por contato direto pessoa a pessoa, pela via fecal-oral (mais frequentemente), por objetos, alimentos e água contaminados com fezes de doentes ou portadores, ou pela via oral-oral, através de gotículas de secreções da orofaringe (ao falar, tossir ou espirrar). A falta de saneamento, as más condições habitacionais e a higiene pessoal precária constituem fatores que favorecem a transmissão do poliovírus.

Período de incubação

Geralmente de 7 a 12 dias, podendo variar de 2 a 30 dias.

Período de transmissibilidade

Não se conhece com precisão, mas pode iniciar-se antes do surgimento das manifestações clínicas. O vírus é encontrado nas secreções da orofaringe após 36 a 72 horas a partir da instalação da infecção. Em indivíduos infectados, a eliminação do vírus pela orofaringe persiste por um período de aproximadamente uma semana, e nas fezes, por cerca de 3 a 6 semanas, enquanto nos indivíduos reinfectados a eliminação do vírus ocorre em menor quantidade por períodos mais reduzidos.

Suscetibilidade e imunidade

Todas as pessoas não imunizadas, seja pela infecção natural, seja pela vacinação, são suscetíveis de contrair a doença.

A infecção natural ou a vacinação conferem imunidade duradoura para o sorotipo correspondente ao poliovírus responsável pelo estímulo antigênico. Embora não desenvolvendo a doença, as pessoas

imunes podem ser reinfectadas e eliminar o poliovírus, ainda que em menor quantidade e por um período menor de tempo. Essa reinfecção é mais comum pelos poliovírus tipos 1 e 3.

O recém-nascido apresenta proteção nos primeiros meses de vida extrauterina, pois é provido de anticorpos séricos maternos da classe IgG, transferidos da mãe sensibilizada para o feto por via placentária.

Manifestações clínicas

A infecção pelo poliovírus selvagem apresenta-se sob diferentes formas clínicas:

- Forma inaparente ou assintomática – pode ser identificada apenas por exames laboratoriais específicos. Ocorre em 90 a 95% das infecções.
- Forma abortiva – caracteriza-se por sintomas inespecíficos: febre, cefaleia, tosse e coriza, e manifestações gastrointestinais, como vômito, dor abdominal e diarreia. Como na forma inaparente, só é possível estabelecer diagnóstico por meio do isolamento do vírus. Ocorre em cerca de 5% dos casos.
- Forma meningite asséptica – no início, apresenta-se com as mesmas características da forma abortiva. Posteriormente, surgem sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski positivos) e rigidez de nuca. Ocorre em cerca de 1% das infecções.
- Forma paralítica – acomete em torno de 1 a 1,6% dos casos, e apenas as formas paralíticas possuem características clínicas típicas, que permitem sugerir o diagnóstico de poliomielite, entre elas:
  - instalação súbita da deficiência motora, acompanhada de febre;
  - assimetria, acometendo, sobretudo, a musculatura dos membros, com mais frequência os inferiores;
  - flacidez muscular, com diminuição ou abolição de reflexos profundos na área paralisada;
  - sensibilidade preservada;
  - persistência de alguma paralisia residual (sequela), após 60 dias do início da doença.

Todas essas formas clínicas podem ser observadas, a depender do local de comprometimento do sistema nervoso central e, em alguns casos, podem apresentar quadro de paralisia grave e levar à morte.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

- **Isolamento do vírus** – é realizado a partir de amostra de fezes do caso ou de seus contatos, para confirmação diagnóstica. A identificação do agente viral isolado pode ser realizada por meio de testes de soroneutralização com o uso de soros imunes específicos; preconiza-se a técnica de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR). Essa técnica amplifica sequências nucleotídicas específicas presentes no RNA que compõe o genoma viral, permite reconhecer se o vírus isolado pertence ao gênero *Enterovirus*, e identifica o sorotipo do poliovírus isolado e sua origem, se vacinal ou selvagem.
- **Sequenciamento nucleotídico** – identifica o genoma do poliovírus isolado na região do gene que codifica a principal proteína da superfície viral (VP1), onde a maior parte das análises moleculares é realizada. A sequência nucleotídica obtida é comparada com a sequência do vírus vacinal Sabin padrão do sorotipo correspondente e são avaliadas as mutações ocorridas nesta região. Todos os poliovírus circulantes podem acumular mutações e adquirem diferentes classificações (Quadro 1).

Caso a sequência não tenha relação com a cepa vacinal, o vírus é classificado como poliovírus selvagem. Os poliovírus derivados readquirem as características biológicas dos poliovírus selvagens, tais como neurovirulência e capacidade de circulação por tempo prolongado na comunidade. Realizam-se as mesmas ações de vigilância epidemiológica frente a esses vírus e aos vírus selvagens.

Os poliovírus, selvagem e vacinal, também podem ser isolados a partir de amostras de água de esgoto. As mesmas técnicas já descritas podem ser utilizadas para a identificação do enterovírus detectado.

Quadro 1 – Classificação do poliovírus, segundo o percentual de mutações na região do gene que codifica a principal proteína da superfície viral (VP1)

Sorotipo	Classificação	Percentual de mutações
1 e 3	Poliovírus relacionado à vacina (PVRV)	<1
2	Poliovírus relacionado à vacina (PVRV)	<0,6
1 e 3	Poliovírus derivado vacinal (PVDV)	≥1
2	Poliovírus derivado vacinal (PVDV)	≥0,6

Coleta de amostras de fezes dos casos

A amostra de fezes constitui o material mais adequado para o isolamento do poliovírus. Embora os pacientes com poliomielite eliminem poliovírus durante semanas, os melhores resultados de isolamento são alcançados com amostras fecais coletadas na fase aguda da doença, ou seja, até o 14º dia do início da deficiência motora.

Todo caso conhecido deverá ter uma amostra de fezes, coletada no máximo até 60 dias após o início da deficiência motora. Em crianças que apresentam obstipação intestinal, dificultando a coleta de amostras de fezes, pode-se utilizar supositório de glicerina.

O *swab* retal somente é recomendado em casos de paralisia flácida aguda (PFA) que foram a óbito antes da coleta adequada de fezes.

Coleta de amostras de fezes de contatos

Deverão ser coletadas nas seguintes situações:

- contatos de caso com clínica compatível com poliomielite, quando houver suspeita de reintrodução da circulação do poliovírus selvagem;
- contato de caso em que haja confirmação do vírus derivado vacinal. Contatos, intradomiciliares ou não, são priorizados para coleta de amostras de fezes.

Não coletar amostras de contato que recebeu a vacina contra a poliomielite nos últimos 30 dias.

Exames inespecíficos

- **Eletromiografia** – os achados e o padrão eletromiográfico da poliomielite são comuns a um grupo de doenças que afetam o neurônio motor inferior. Esse exame pode contribuir para descartar a hipótese diagnóstica de poliomielite, quando seus achados são analisados conjuntamente com os resultados do isolamento viral e evolução clínica.
- **Líquor** – permite o diagnóstico diferencial com a síndrome de Guillain-Barré e com as meningites que evoluem com deficiência motora. Na poliomielite, observa-se um discreto aumento do número de células, podendo haver um pequeno aumento de proteínas. Na síndrome de Guillain-Barré observa-se

uma dissociação proteinocitológica, com aumento acentuado de proteínas sem elevação da celularidade, e nas meningites observa-se um aumento do número de células, com alterações bioquímicas.

- **Anatomopatologia** – o exame anatomopatológico do sistema nervoso não permite a confirmação diagnóstica, pois não há alterações patognomônicas. Entretanto, dada a predileção do parasitismo do poliovírus pelas células motoras do corno anterior da medula e de alguns núcleos motores dos nervos cranianos, as alterações histológicas podem ser sugestivas e possibilitam fechar o diagnóstico diante de um quadro clínico suspeito. As alterações consistem em atividade inflamatória, perivasculite linfocitária, nódulos ou atividade microglial difusa e figuras de neuronofagia (neurônios sendo fagocitados por células da microglia). Essas alterações são comuns a quaisquer encefalomielites virais, sendo que, em casos da poliomielite, predominam nitidamente no corno anterior da medula e no tronco cerebral.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com polineurite pós-infecciosa e outras infecções que causam PFA. As principais doenças a serem consideradas no diagnóstico diferencial são: síndrome de Guillain-Barré, mielite transversa (Quadro 2), meningite viral, meningoencefalite e outras enteroviroses (enterovírus 71 e coxsackievirus, especialmente do grupo A tipo 7). Para o adequado esclarecimento diagnóstico, a investigação epidemiológica e a análise dos exames complementares são essenciais.

Quadro 2 – Elementos para o diagnóstico diferencial entre poliomielite, síndrome de Guillain-Barré e mielite transversa

Especificação	Poliomielite	Síndrome de Guillain-Barré	Mielite transversa
Instalação da paralisia	24 a 28 horas	Desde horas até 10 dias	Desde horas até 4 dias
Febre ao início	Alta Sempre presente no início da paralisia, desaparece no dia seguinte	Não é frequente	Raramente presente
Paralisia	Aguda, assimétrica, principalmente proximal	Geralmente aguda, simétrica e distal	Aguda, simétrica em membros inferiores
Reflexos osteotendinosos profundos	Diminuídos ou ausentes	Globalmente ausentes	Ausentes em membros inferiores
Sinal de Babinsky	Ausente	Ausente	Presente
Sensibilidade	Grave mialgia	Parestesia, hipoestesia	Anestesia de MMII com nível sensitivo
Sinais de irritação meníngea	Geralmente presentes	Geralmente ausentes	Ausentes
Comprometimento de nervos cranianos	Somente nas formas bulbares	Pode estar presente	Ausente
Insuficiência respiratória	Somente nas formas bulbares	Em casos graves, exacerbada por pneumonia bacteriana	Em geral torácica, com nível sensorial
Líquido cefalorraquidiano	Inflamatório	Dissociação proteino-citológica	Células normais ou elevadas; aumento moderado ou acentuado de proteínas
Disfunção vesical	Ausente	Às vezes transitória	Presente
Velocidade de condução nervosa	Normal, ou pode-se detectar apenas redução na amplitude do potencial da unidade motora	Redução da velocidade de condução motora e sensitiva	Dentro dos limites da normalidade
Eletromiografia (EMG)	Presença ou não de fibrilações Potencial da unidade motora com longa duração e aumento da amplitude	Presença ou não de fibrilações e pontas positivas Potencial da unidade motora pode ser normal ou neurogênico	Dentro dos limites da normalidade

Tratamento

Não há tratamento específico para a poliomielite.

Todos os casos devem ser hospitalizados, procedendo-se ao tratamento de suporte, de acordo com o quadro clínico do paciente.

Características epidemiológicas

Até o início da década de 1980, a poliomielite apresentou alta incidência no Brasil, em muitos casos, ocasionando sequelas permanentes. No Brasil, o último caso de poliomielite causada pelo poliovírus selvagem ocorreu em 1989.

A eliminação da doença no país foi alcançada por meio da administração da vacina oral contra a pólio (VOP) em campanhas de vacinação em massa e na vacinação de rotina das crianças, aliadas à vigilância epidemiológica da PFA.

Em 1994, após 3 anos de ausência da circulação do poliovírus selvagem no Continente Americano, a Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde certificou essa região como livre da transmissão autóctone do poliovírus selvagem.

Mesmo nesse cenário, é importante estar atento para o risco de importações de casos de países onde ainda há circulação endêmica do poliovírus selvagem (Nigéria, Paquistão e Afeganistão), o que demanda ações permanentes e efetivas de vigilância da doença e níveis adequados de proteção imunológica da população.

Em países com baixas coberturas vacinais e/ou heterogêneas, têm ocorrido surtos de poliomielite causados por poliovírus derivado da vacina (PVDV), nos quais a doença já estava sob controle.

Vigilância epidemiológica de PFA

Objetivos

- Manter o Brasil livre da circulação de poliovírus selvagem.
- Monitorar a ocorrência de casos de PFA em menores de 15 anos de idade.
- Acompanhar e avaliar o desempenho operacional do Sistema de Vigilância Epidemiológica das PFA no país.
- Assessorar tecnicamente os demais níveis do Sistema Único de Saúde (SUS).
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

Definição de caso

Suspeito

- Todo caso de deficiência motora flácida, de início súbito, em indivíduos com menos de 15 anos de idade, independentemente da hipótese diagnóstica de poliomielite.
- Caso de deficiência motora flácida, de início súbito, em indivíduo de qualquer idade, com história de viagem a países com circulação de poliovírus nos últimos 30 dias que antecedem o início do *deficit* motor, ou contato no mesmo período com pessoas que viajaram para países com circulação de poliovírus selvagem e apresentaram suspeita diagnóstica de poliomielite.

Confirmado

- **Poliovírus selvagem** – caso de PFA, em que houve isolamento de poliovírus selvagem na amostra de fezes do caso, ou de um de seus contatos, independentemente de haver ou não sequela após 60 dias do início da deficiência motora.

- **Poliomielite associada à vacina (PAV)** – caso de PFA em que há isolamento de vírus vacinal na amostra de fezes e presença de sequela compatível com poliomielite, 60 dias após o início da deficiência motora. Há dois tipos:
  - PFA, que se inicia entre 4 e 40 dias após o recebimento da vacina poliomielite oral (atenuada), e que apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o início do *deficit* motor;
  - caso de poliomielite associado à vacina por contato – PFA que surge após contato com criança que tenha recebido VOP até 40 dias antes. A paralisia surge de 4 a 85 dias após a exposição ao contato vacinado e o indivíduo apresenta sequela neurológica compatível com poliomielite 60 dias após o *deficit* motor.
  - em qualquer das situações acima, o isolamento de poliovírus vacinal nas fezes e sequela neurológica compatível com poliomielite são condições imprescindíveis para que o caso seja considerado como associado à vacina.
- **Poliovírus derivado vacinal** – caso de PFA com sequela 60 dias após *deficit* motor e isolamento de PVDV (Quadro 1) para poliovírus tipo 1 e 3 e igual ou superior a 0,6% para poliovírus tipo 2.
- **Poliomielite compatível** – caso de PFA que não teve coleta adequada na amostra de fezes e que apresentou sequela aos 60 dias ou evoluiu para óbito ou teve evolução clínica ignorada.

Descartado (não poliomielite)

Caso de PFA no qual não houve isolamento de poliovírus selvagem na amostra adequada de fezes, ou seja, amostra coletada até 14 dias do início da deficiência motora em quantidade e temperatura satisfatórias.

Notificação

Todo caso de PFA deve ser notificado imediatamente pelo nível local à Secretaria Municipal de Saúde. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento e envio da Ficha de Investigação de Paralisia Flácida Aguda/Poliomielite.

Além disso, todo caso suspeito de PAV e/ou PVDV deve ser notificado no Sistema de Informação de Eventos Adversos Pós-Vacinação (SIEAPV), por intermédio da Ficha de Investigação/Notificação de Evento Adverso Pós-vacinação.

Os casos de paralisia ocular isolada e paralisia facial periférica não devem ser notificados e investigados.

Investigação

Todo caso de PFA deve ser investigado, nas primeiras 48 horas após o conhecimento, com o objetivo de coletar as informações necessárias para a correta classificação do caso (Figura 1). Esta medida visa subsidiar o processo de tomada de decisão quanto ao desencadeamento em tempo hábil das medidas de controle indicadas em cada situação.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Todos os campos devem ser rigorosamente preenchidos.

Dados clínicos e epidemiológicos

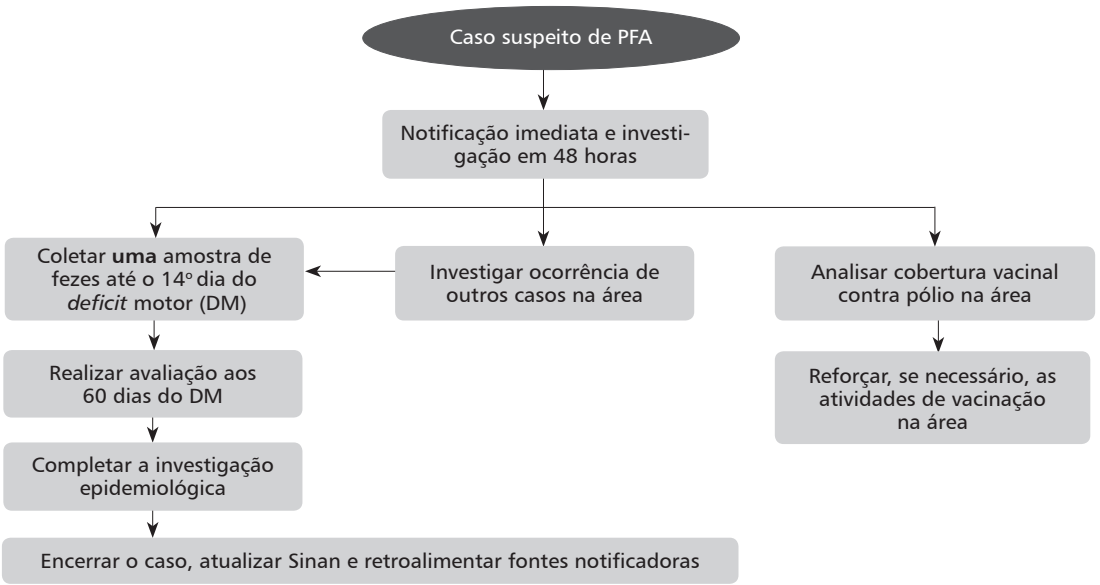
Registrar, na ficha de investigação, dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais da doença. Os dados são coletados por meio das informações obtidas dos familiares, dos profissionais que prestaram assistência ao paciente, além das contidas no prontuário de internação e das coletadas por ocasião da visita domiciliar.

- **Coleta e remessa de material para exames** – coletar uma amostra de fezes de todos os casos de PFA até o 14º dia do início do *deficit* motor, para pesquisa de poliovírus, e enviar para o Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), de acordo com o tópico de diagnóstico laboratorial e o Anexo.
- **Identificação da área de transmissão** – visitar imediatamente o domicílio para complementar dados da ficha de investigação (história vacinal, fonte de infecção, entre outras informações) e buscar outros casos, quando necessário.
- **Análise de dados epidemiológicos** – é importante que cada nível do SUS (municipal, estadual e federal) realize análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, de forma a avaliar a sua qualidade e a sensibilidade do sistema quanto à notificação e à investigação dos casos de PFA, visando produzir informações úteis ao processo de tomada de decisão sobre as ações de vigilância e controle da doença.

Encerramento de caso

O caso de PFA deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação, quando se realiza a avaliação neurológica. É necessário que todos os achados da investigação epidemiológica sejam minuciosamente avaliados. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item Definição de caso.

Figura 1 – Fluxograma de investigação epidemiológica de paralisia flácida aguda: conduta frente a casos suspeitos



Medidas de prevenção e controle

A vacinação é a principal medida de prevenção da poliomielite.

O Brasil tem implementado estratégias que orientam as ações de prevenção e controle. Uma dessas ações foi a substituição, em 2016, do uso da vacina oral poliomielite trivalente (VOPt) pela vacina oral poliomielite bivalente (VOPb).

O esquema vacinal consiste na administração de 3 doses de vacina inativada poliomielite (VIP), aos 2, 4 e 6 meses de idade, com intervalo de 60 dias entre as doses. O intervalo mínimo entre as doses é de 30 dias. Devem ainda ser administradas duas doses de reforço, a primeira aos 15 meses e a segunda aos 4 anos de idade.

Proteção individual para evitar circulação viral

Caso haja suspeita de infecção por poliovírus selvagem ou PVDV em pacientes internados, orienta-se a tomada de precauções entéricas durante o período de transmissibilidade (6 semanas). Essas precauções bloqueiam a transmissão de doenças infecciosas por meio do contato direto ou indireto com as fezes contaminadas.

Proteção da população

A principal proteção ocorre pela manutenção de elevadas coberturas vacinais na rotina e das campanhas de vacinação em massa, com as vacinas oral e injetável. Quando houver casos notificados de PFA com hipótese diagnóstica de poliomielite, recomenda-se a vacinação com VOP indiscriminada para menores de 5 anos na área de abrangência do caso.

Orientações de vacinação para o viajante

De acordo com a Nota Informativa Conjunta nº 90/2017 CGPNI/DEVIT/SVS/ MS, sobre a vacinação contra poliomielite, mudanças no esquema vacinal e orientações aos serviços de saúde e usuários (rotina, campanha e viajantes), os viajantes devem se orientar pelas recomendações a seguir explicitadas, até a erradicação da doença.

Nestas situações devem ser realizados exames que possibilitem a identificação de poliovírus selvagem ou poliovírus derivado vacinal para a adoção de medidas de prevenção e controle de acordo com as normas atualizadas para eventos e surtos causados por poliovírus.

Funções da educação em saúde

- Identificação e análise de fatores inerentes à equipe de saúde e à população que interfiram nos propósitos de manutenção da eliminação da poliomielite.
- Articulação com as organizações existentes na comunidade (governamentais e não governamentais), tendo em vista o engajamento de seus representantes nos programas de manutenção da eliminação da poliomielite.
- Capacitação de pessoas da comunidade, principalmente aquelas ligadas às organizações comunitárias, para atuarem junto às equipes de saúde na notificação, investigação e controle de casos de paralisia flácida aguda, tendo em vista a manutenção da eliminação da poliomielite.
- Capacitação das equipes de saúde para atuarem, de forma conjunta, com pessoas, grupos e organizações da comunidade.
- Divulgação de informações sobre poliomielite, vacinação, notificação, investigação e medidas de controle adotadas.

O monitoramento da qualidade do sistema de vigilância epidemiológica da PFA – poliomielite – é feito a partir da avaliação de indicadores e metas mínimas, conforme listado a seguir.

- **Taxa de notificação de paralisia flácida aguda** – identificar por ano, no mínimo, um caso de PFA para cada 100 mil hab. menores de 15 anos de idade.
- **Proporção de casos investigados em 48 horas** – pelo menos 80% dos casos notificados devem ser investigados dentro das 48 horas após a notificação.
- **Proporção de casos com coleta oportuna de fezes** – pelo menos 80% dos casos devem ter uma amostra de fezes, para cultivo do vírus, coletada até o 14º dia do início da deficiência motora, em quantidade e condições de temperatura para análise.
- **Proporção de notificação negativa/positiva semanal** – pelo menos 80% das unidades notificantes devem informar a ocorrência ou não de casos de paralisia flácida aguda, semanalmente.

A vacinação dos viajantes residentes no Brasil antes do descolamento para área COM e SEM poliovírus circulante derivado vacinal tipo 2 (cPVDV2), deve ser realizada conforme descrito nos Quadros 3 e 4

Quadro 3 – Vacinação contra a poliomielite dos viajantes residentes no Brasil que se deslocam para países COM cPVDV2

Vacinação do viajante contra a poliomielite			
Grupo alvo	**Situação vacinal**	**Condutas**	**Observação**
Criança menor de dois meses de idade	Não vacinada	Até a 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP	Não considerar como válida para o esquema básico;
		A partir da 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP.	Considerar como válida para o esquema básico.
Criança a partir de dois meses e menor de cinco anos (até 4 anos 11 meses e 29 dias) de idade.	Não vacinada, OU vacinada com esquema incompleto.	Seguir o esquema preconizado contra a poliomielite no Brasil.	Nos primeiros seis meses de idade, caso a criança esteja com esquema vacinal atrasado, recomenda-se a administração da vacina VIP com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.
			Se essa criança, ao viajar, não tiver completado o esquema vacinal no Brasil, deverá fazê-lo no país de destino, dependendo do período de estadia.
Criança a partir dos cinco anos de idade	Não vacinada ou com esquema incompleto	Deve iniciar ou completar esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino. COM VIP?	A partir dessa idade deve-se administrar três doses de VIP de vacina poliomielite sem necessidade de reforço.
			Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VIP até o momento da partida.
	Vacinada (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses)	Não administrar nenhuma dose de VIP.	-
	Vacinada (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses)	Garantir antes da viagem uma dose da VIP, preferencialmente, até quatro semanas antes da data da viagem.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VIP até o momento da partida.
Adolescente, adulto, gestante, imunossuprimido (e/ ou seus contatos)	Não vacinado ou com esquema incompleto	Deve iniciar ou completar esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VIP até o momento da partida.
	Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses).	Não administrar nenhuma dose de VIP.	-
	Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses)	Garantir antes da viagem uma dose da VIP, preferencialmente, até quatro semanas antes da data da viagem.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VIP até o momento da partida.

Quadro 4 – Vacinação contra a poliomielite dos viajantes residentes no Brasil que se deslocam para países SEM cPVDV2

Vacinação do viajante contra a poliomielite			
Grupo alvo	**Situação vacinal**	**Condutas**	**Observação**
Criança menor de dois meses de idade	Não vacinada	Até a 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP	Não considerar como válida para o esquema básico;
		A partir da 6ª semana de vida, administrar uma dose de VIP.	Considerar como válida para o esquema básico.
Criança a partir de dois meses e menor de cinco anos (até 4 anos 11 meses e 29 dias) de idade.	Não vacinada, OU vacinada com esquema incompleto.	Seguir o esquema preconizado contra a poliomielite no calendário nacional de vacinação, conforme situação encontrada.	Nos primeiros seis meses de idade, caso a criança esteja com esquema vacinal atrasado, recomenda-se a administração da vacina VIP com intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.
			Se essa criança, ao viajar, não tiver completado o esquema vacinal no Brasil, deverá fazê-lo no país de destino, dependendo do período de estadia.
Criança a partir dos cinco anos de idade	Não vacinada ou com esquema incompleto	Deve iniciar ou completar esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino.	A partir dessa idade deve-se administrar três doses de VOPb de vacina poliomielite sem necessidade de reforço.
			Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida.
	Vacinada (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses)	Não administrar nenhuma dose de VOPb.	-
	Vacinada (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses)	Garantir antes da viagem uma dose da VOPb, preferencialmente, até quatro semanas antes da data da viagem.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida.
Adolescente e adulto	Não vacinado ou com esquema incompleto	Deve iniciar ou completar esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida.
	Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses)	Não administrar nenhuma dose de VOPb.	-
	Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses)	Garantir antes da viagem uma dose da VOPb, preferencialmente, até quatro semanas antes da data da viagem.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VOPb até o momento da partida.
Gestante e imunossuprimido (e/ou seus contatos)	Não vacinado ou com esquema incompleto	Deve iniciar ou completar esquema, logo que possível, ainda no Brasil ou no país de destino.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VIP até o momento da partida.
	Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada nos últimos 12 meses)	Não administrar nenhuma dose de VIP.	-
	Vacinado (recebeu três doses ou mais de vacina poliomielite, sendo a última dose administrada há mais de 12 meses)	Garantir antes da viagem uma dose da VIP, preferencialmente, até quatro semanas antes da data da viagem.	Com viagem de urgência - deve receber uma dose da VIP até o momento da partida.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Nota informativa nº 90-SEI/2017-CGPNI/DEVIT/SVS/MS**. Presta orientações aos serviços de saúde e usuários sobre a vacinação do viajante internacional contra poliomielite. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/marco/08/SEI-MS-0715942-Nota-Informativa-90.pdf. Acesso em: 18 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Nota Técnica Conjunta nº 07/2014 CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS** sobre a Declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://www.soperj.org.br/imagebank/Nota_Informativa_Conjunta_PFA.pdf. Acesso em: 21 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

CAMPOS, A. L. V. de; NASCIMENTO, D. R. do; MARANHÃO, E. A história da poliomielite no Brasil e seu controle por imunização. **História, Ciências, Saúde-Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 573-600, 2003. Suplemento 2.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Case of paralytic illness associated with enterovirus 71 infection. **JAMA**, Chicago, v. 259, p. 1621-1622, 1988.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Isolation of wild poliovirus type 3 among members of a religious community objecting to vaccination Alberta, Canadá. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 42, p. 337-339, 1993.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Progress toward interruption of with poliovirus transmission - Worldwide, January 2004 - March 2005. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 54, n. 16, p. 408-412, 2005.

HORSTMANN, D. M. Epidemiology of Poliomyelitis and allied diseases - 1963. **Yale Journal of Biology and Medicine**, New Haven, v. 36, p. 5-26, 1963.

MCKHANN, G. M. *et al*. Acute motor axonal neuropathy: a frequent cause of acute flaccid paralysis in China. **Annals of Neurology**, *[s. l.]*, v. 33, p. 333-342, 1993.

MELNICK, J. L. Advantages and disadvantages of killed and live poliomyelitis vaccines. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 56, p. 21-27, 1978.

MELNICK, J. L. The discovery of enteroviruses and the classification of poliovirus among them. **Biologicals**, London, v. 21, p. 305-309, 1993.

MENDELSOHN, C. L.; WIMMER, E.; RACANIELLO, V. R. Cellular Receptor for poliovirus: molecular cloning, nucleotide, sequence, and expression of a new member of immunoglobulin superfamily. **Cell**, Cambridge, v. 56, n. 5, p. 855-865, 1989.

MINOR, P. D. *et al*. Genetic basis of attenuation of the Sabin oral polivirus vaccines. **Biologicals**, London, v. 22, p. 357-363, 1993.

OOSTVOGEL, P. M. *et al*. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in the Netherlands. **Lancet**, London, v. 344, p. 665-670, 1994.

SCHATZMAYR, H. G. *et al*. Erradicação da poliomielite no Brasil: a contribuição da Fundação Oswaldo Cruz. **História, Ciências, Saúde - Manguinhos**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 1, p. 11-24, jan./abr. 2002.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

Anexo

Conservação e transporte de amostras de fezes

- Acondicionar cada amostra em um recipiente limpo e seco (de preferência nos coletores distribuídos para esse fim), e vedar bem. A quantidade de fezes recomendada deve ser equivalente a 8g ou a dois terços da capacidade de um coletor universal/padrão. O coletor deve estar devidamente identificado com o nome completo do paciente, data da coleta e local de procedência da amostra.
- Os recipientes contendo amostras fecais devem ser, o mais brevemente possível, estocados e conservados em *freezer* a -20°C até o momento do envio. Na impossibilidade da utilização de *freezer*, colocar em geladeira comum (4 a 8°C) por até no máximo 3 dias, não devendo as amostras jamais serem colocadas em congelador comum.
- O transporte deve ser feito em caixa térmica com gelo seco e/ou reciclável. Os recipientes das amostras devem estar acondicionados em saco plástico individual bem vedado, para que em caso de descongelamento ou vazamento não haja risco de contaminação de outras amostras.
- A caixa térmica deve conter uma quantidade de gelo suficiente para garantir uma temperatura mínima de no máximo 8°C até as amostras chegarem aos Lacen e destes serem enviadas para os laboratórios de referência, a fim de serem examinadas. A caixa térmica deve ser fechada por fora com fita adesiva e acondicionada em outra caixa de papelão de acordo com as especificações do Departamento de Aviação Civil (DAC), da Empresa Brasileira de Infraestrutura Aeroportuária (Infraero) ou da Agência Nacional de Transportes Terrestres (ANTT).
- Uma cópia da ficha de envio de amostras devidamente preenchida e acondicionada em saco plástico, para evitar que seja molhada, deve ser enviada ao laboratório acompanhando as amostras de fezes.

Sarampo

CID 10:B05

Características gerais

Descrição

Doença viral, infecciosa aguda, potencialmente grave, transmissível, extremamente contagiosa.

Agente etiológico

RNA vírus pertencente ao gênero *Morbillivirus*, família Paramyxoviridae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Ocorre de forma direta, por meio de secreções nasofaríngeas expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. Por isso, a elevada contagiosidade da doença. Também tem sido descrito o contágio por dispersão de aerossóis com partículas virais no ar, em ambientes fechados, como escolas, creches e clínicas.

Período de incubação

Pode variar entre 7 e 21 dias, desde a data da exposição até o aparecimento do exantema.

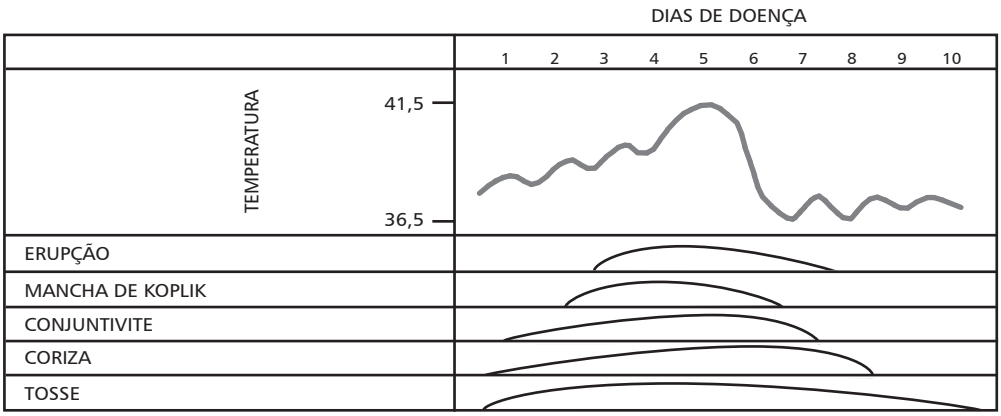
Período de transmissibilidade

Inicia-se 6 dias antes do exantema e dura até 4 dias após seu aparecimento. O período de maior transmissibilidade ocorre 2 dias antes e 2 dias após o início do exantema.

Manifestações clínicas

Caracteriza-se por febre alta, acima de 38,5°C, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, tosse seca (inicialmente), coriza, conjuntivite não purulenta e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos amarelados na mucosa bucal, na altura do terceiro molar, antecedendo o exantema) (Figura 1).

Figura 1 – Evolução dos sinais e sintomas do sarampo



Fonte: Krugman & Ward (1958).

Complicações

A taxa de complicações e óbito causados pelo sarampo é extremamente variável, sendo maior em crianças menores de 5 anos, gestantes, pessoas com comprometimento da imunidade, adultos maiores de 20 anos, pessoas desnutridas ou com deficiência de vitamina A e nas pessoas que residem em situações de grandes aglomerados. Complicações comuns são otite média, laringotraqueobronquite, diarreia e pneumonia. Complicações raras são a encefalite (1 a 4 por 1 mil casos) e a panencefalite esclerosante subaguda (1 a cada 10 mil a 100 mil casos), que pode ocorrer anos após a infecção inicial. Podem ocorrer ainda de quadros de desnutrição proteico-calórica grave secundária a complicações gastrointestinais, como diarreia prolongada, lesões orais e redução da aceitação alimentar. Óbitos pelo sarampo ocorrem em cerca de 0,01% a 0,1% dos casos em países desenvolvidos, mas em países em desenvolvimento essa taxa pode chegar a 30%, especialmente em regiões isoladas e sem contato prévio com o vírus. Febre por mais de 3 dias, após o aparecimento do exantema, é um sinal de alerta e pode indicar o aparecimento de complicações, como infecções respiratórias, otites, doenças diarreicas e neurológicas. Na ocorrência dessas complicações, a hospitalização pode ser necessária, principalmente para crianças desnutridas e imunocomprometidos.

Diagnóstico Laboratorial

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estaduais (LRE) representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 Unidades da Federação (UFs), completa a Rede de Laboratórios de Saúde Pública o Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz/RJ), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) do Sarampo pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial do sarampo quanto o diagnóstico diferencial.

Condutas laboratoriais a serem adotadas

Todos os casos suspeitos de sarampo devem ser submetidos a exame sorológico, por meio da coleta de amostras clínicas, dentro dos períodos estabelecidos.

Os casos suspeitos de sarampo estão sujeitos a dúvidas diagnósticas, devido a:

- dificuldade em reconhecê-lo entre outras doenças exantemáticas com quadro clínico semelhante;
- aparecimento de resultado laboratorial falso-positivo; e
- casos com história vacinal fora do período previsto para evento adverso pós-vacinação.

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia para detecção de anticorpos IgM específicos e soroconversão ou aumento de anticorpos IgG, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA).

A detecção de anticorpos IgM no sangue, na fase aguda da doença, ocorre desde os primeiros dias até 4 semanas após o aparecimento do exantema. Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados muitos anos após a infecção (Figura 2).

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue de casos suspeitos, sempre que possível no primeiro atendimento ao paciente.

Amostras coletadas entre o 1º e o 30º dia do aparecimento do exantema são consideradas amostras oportunas (S1). As coletadas após o 30º dia são consideradas tardias, mas, mesmo assim, devem ser enviadas ao laboratório.

Todo material deverá ser encaminhado ao Lacen pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, que servirá de orientação para os exames indicados.

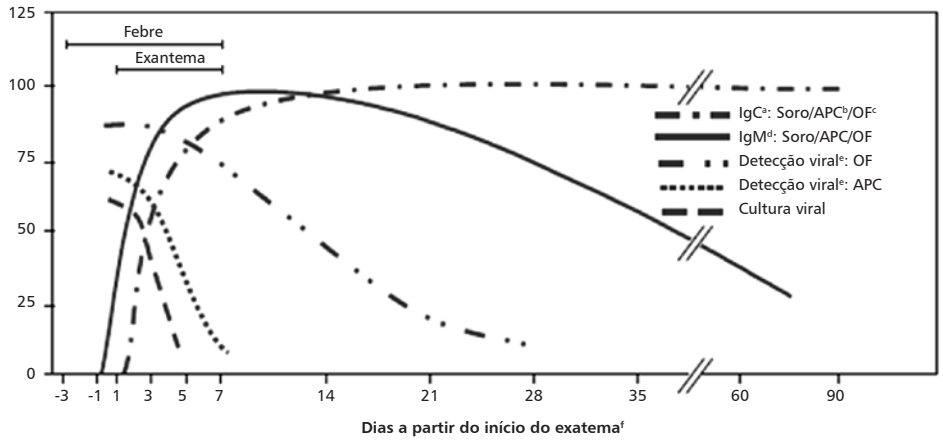
O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial é de até 4 dias, contabilizados entre o recebimento da amostra no Lacen e a liberação do resultado. Os resultados de sorologia devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

Os resultados de IgM reagente ou inconclusivo, independentemente da suspeita, devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação e a coleta da segunda amostra de sangue (S2), se necessária, poderá ser utilizada para a classificação final dos casos. Ela deverá ser realizada de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta. É importante levar em consideração a curva de antígenos e anticorpos da doença (Figura 2).

Caso o resultado de IgM e IgG sejam *não reagente*, a coleta da segunda amostra de sangue (S2) também deverá ser realizada, de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta.

Nesses casos, o Lacen deve preencher o formulário de transporte de amostras (RTD- CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), a secreção nasofaríngea e orofaríngea e a urina ao LRN, onde será realizado o reteste e pareamento (testadas juntas no mesmo ensaio) da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, pela técnica de reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

Figura 2 – Padrão de resultados de testes entre pacientes com infecção pelo vírus do sarampo, por dia, a partir do início do exantema e tipo de método de amostragem usado – Rede de Laboratórios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para diagnóstico de Sarampo e Rubéola



Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention – CDC. Recomendações de uma reunião *ad hoc* da rede de laboratórios de sarampo e rubéola da OMS (LabNet) sobre o uso de amostras de diagnóstico alternativo para vigilância de sarampo e rubéola. Disponível em: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5724a3.htm

Nota: [a]Imunoglobulina G; [b]Amostra em papel-cartão; [c]Fluido oral; [d]Imunoglobulina M; [e]Detecção de vírus RNA por RT-PCR em tempo real; e [f]Período de incubação: aproximadamente 14 dias.

O protocolo do Brasil é pesquisar os anticorpos IgM e IgG para sarampo em amostras de soro, e a detecção viral em amostras de urina e *swabs* combinados da orofaringe e nasofaringe.

O vírus do sarampo pode ser identificado na urina, nas secreções nasofaríngea e orofaríngea, no sangue, no líquor ou em tecidos do corpo (óbito).

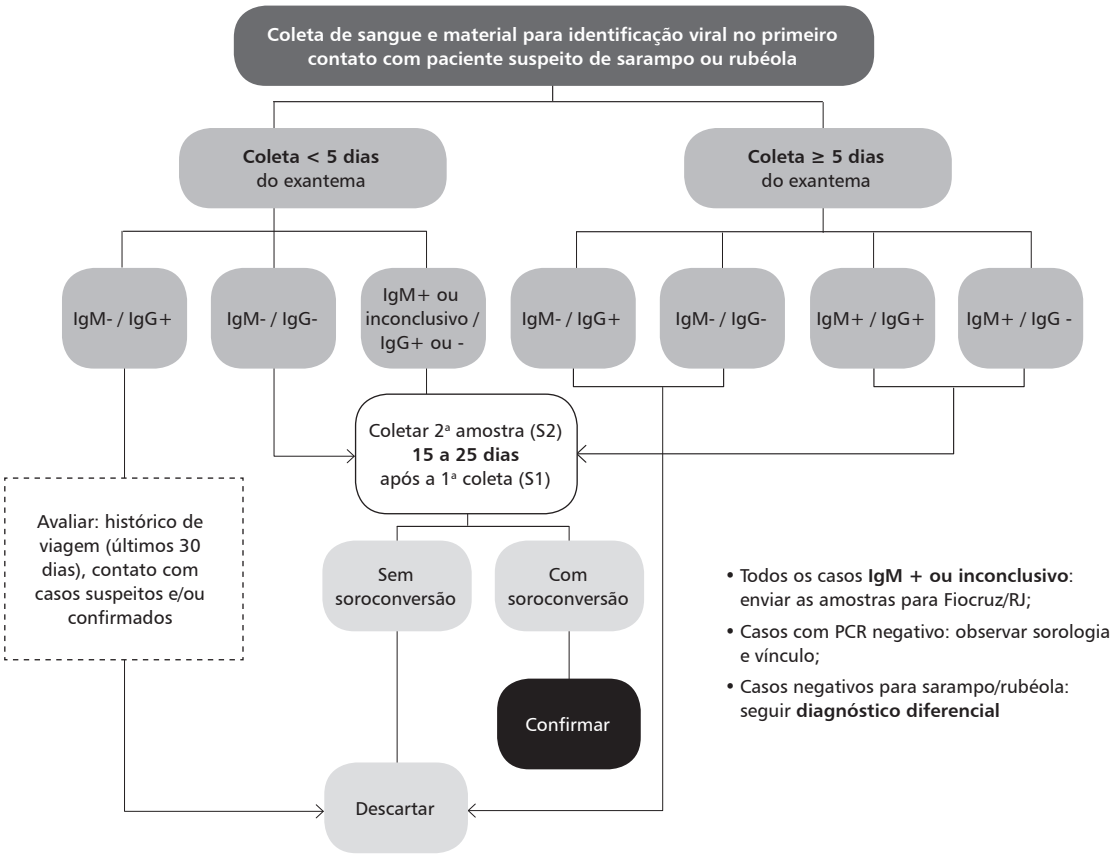
No protocolo do Ministério da Saúde, realiza-se a pesquisa para detecção viral em amostras de orofaringe, nasofaringe, urina e tecidos por RT-PCR.

A identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. Para isso as amostras devem ser coletadas até o 7º dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos 3 primeiros dias.

Em caso de óbito, deverão ser coletados preferencialmente os seguintes tecidos: pulmão, traqueia e brônquios.

A conduta para classificar um caso suspeito de sarampo, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, tem relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia), conforme apresenta a Figura 3.

Figura 3 – Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de sarampo



Diagnóstico diferencial

É recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: rubéola, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, Zika vírus, enteroviroses e riquetsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Tratamento

Não existe tratamento específico para a infecção por sarampo. O uso de antibiótico é contraindicado, exceto se houver indicação médica pela ocorrência de infecções secundárias. Para os casos sem complicação, deve-se manter a hidratação e o suporte nutricional, e diminuir a hipertermia. Muitas crianças necessitam de 4 a 8 semanas para recuperar o estado nutricional.

Recomenda-se a administração do palmitato de retinol (vitamina A), mediante a necessidade prévia de avaliação clínica e/ou nutricional por um profissional de saúde, em todas as crianças consideradas como casos suspeitos de sarampo, para redução da mortalidade e prevenção de complicações pela doença, nas dosagens indicadas a seguir.

Quadro 1 – Indicação do uso de vitamina A para crianças consideradas como casos suspeitos de sarampo, segundo faixa etária

Faixa etária	Tratamento (palmitato de retinol)	Via de administração	Posologia
Crianças menores de 6 meses de idade	50.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)
Crianças entre 6 e 11 meses e 29 dias de idade	100.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)
Crianças maiores de 12 meses de idade	200.000 UI	Oral	Duas doses (uma dose no dia da suspeita e uma no dia seguinte)

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Controlar e eliminar a transmissão do vírus do sarampo no Brasil.

Definições

Caso Suspeito

Todo indivíduo que apresentar febre e exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite; independentemente de idade e situação vacinal.

Caso confirmado

Todo caso suspeito e em que houve comprovação como um caso de sarampo a partir de, pelo menos, um dos critérios a seguir.

Critério laboratorial

Os primeiros casos de sarampo devem ser confirmados com resultados de sorologia e biologia molecular. Contudo, em locais onde se tenha evidência da circulação do vírus do sarampo, os demais casos poderão ser confirmados mediante uma das opções abaixo:

a) Detecção de anticorpos IgM específicos do sarampo em um laboratório aprovado ou certificado, exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente sarampo até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas, podendo ser necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal; ou
b) A soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG. Exceto se o caso tiver recebido vacinas contendo o componente sarampo até 30 dias antes do início dos primeiros sintomas, podendo ser necessária a realização da genotipagem para diferenciar o vírus selvagem do vacinal. Os soros pareados devem ser testados em paralelo; ou
c) Biologia molecular (RT-PCR em tempo real do vírus do sarampo), que permite a caracterização genética, a fim de se conhecer o genótipo do vírus circulante, diferenciar um caso autóctone do importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal.

Obs.: Em relação à RT-PCR, este é um exame utilizado de forma complementar, com a finalidade de auxiliar a elucidação do caso como: sorologia reagente para doenças exantemáticas febris agudas; novas cadeias de transmissão; novos municípios com caso confirmado pela sorologia; história de vacina de tríplice viral ou tetraviral conforme as datas de eventos adversos pós-vacinação (EAPV); município com reintrodução do vírus após 90 dias da data do exantema do último caso; óbito; história de viagem para locais com evidência de circulação do vírus do sarampo; contato com estrangeiro; e situações especiais definidas pela vigilância.

Em situação de surto, para identificar e monitorar os genótipos e as linhagens circulantes do vírus do sarampo, deve-se coletar amostras de nasofaringe, orofaringe e urina para análise por PCR em tempo real nos seguintes casos:

- Primeiros 3 a 10 casos suspeitos de uma nova localidade ou município.
- Primeiros 3 a 10 casos suspeitos que se encontram diretamente relacionados com o caso índice.
- Primeiros 3 a 10 casos suspeitos a cada 2 meses do mesmo município que ainda apresente surto.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito, contato de um ou mais casos de sarampo confirmados por exame laboratorial, que apresentou os primeiros sinais e sintomas da doença entre 7 e 21 dias da exposição ao contato (vínculo epidemiológico) e/ou que haja evidência da circulação do vírus no local provável da infecção.

Critério clínico

Caso suspeito que apresente febre, exantema maculopapular morbiliforme de direção cefalocaudal, acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite (independentemente da idade e situação vacinal).

A confirmação do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendada na rotina, contudo, em situações de surto esse critério poderá ser utilizado.

Classificação dos casos confirmados de sarampo, de acordo com a fonte de infecção

- **Caso importado** – caso cuja infecção ocorreu fora do local de residência durante os 7 e 21 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos.
- **Caso com fonte de infecção desconhecida** – caso em que não foi possível estabelecer a origem da fonte de infecção após investigação epidemiológica minuciosa.
- **Caso índice** – primeiro caso identificado entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, é o caso que leva à investigação inicial, não sendo necessariamente o primeiro caso a desenvolver sintomas.
- **Caso primário** – é o caso que introduz o vírus do sarampo em determinada população, e não necessariamente o primeiro caso da cadeia de transmissão. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, porque todos os casos podem ter acontecido da mesma fonte comum.
- **Caso secundário** – caso novo, a partir do contato com o caso índice e/ou primário.
- **Caso autóctone** – caso que esteja relacionado a cadeia de transmissão sustentada numa determinada localidade.

Descartado

Todo paciente considerado como caso suspeito e não comprovado como um caso de sarampo, de acordo com os critérios elencados a seguir.

Critério laboratorial

Seguir os critérios de descarte laboratorial apresentados na Figura 3.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito de sarampo que tem como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial; ou que não haja evidência da circulação do vírus no local da infecção.

Critério clínico

Caso suspeito de sarampo cuja avaliação clínica e epidemiológica detectou sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico, diferente do sarampo.

O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto, esse critério poderá ser utilizado.

Relação temporal com a vacina

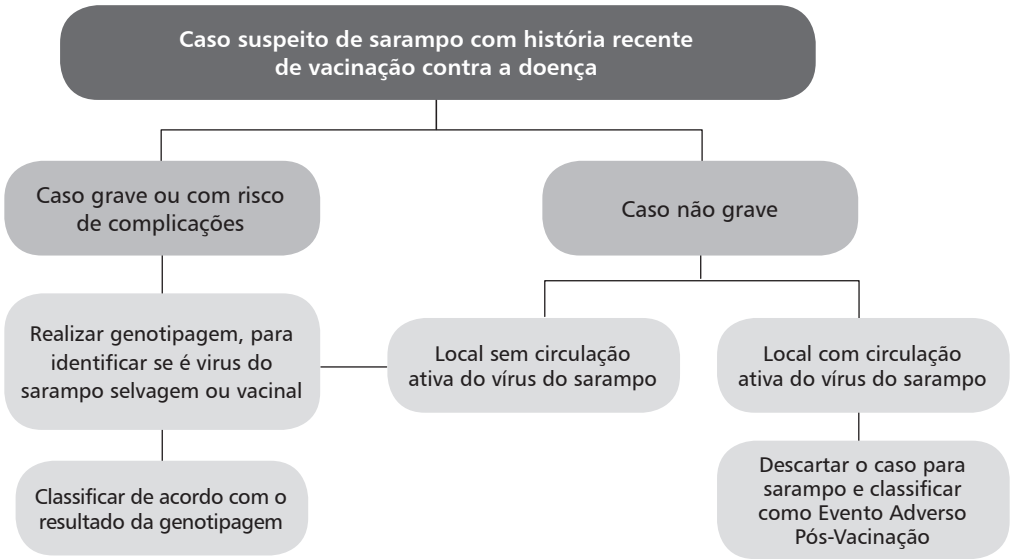
Eventos adversos são quaisquer eventos temporalmente associados à vacinação, independentemente de haver ou não relação causal. Os eventos adversos das vacinas contendo componente sarampo mais observados são febre, dor e rubor no local da administração e exantema.

Todos eventos adversos graves precisam ser investigados para definição de causalidade, sendo que, neste processo, é fundamental a investigação de outras causas potencialmente associadas à ocorrência desse evento. Para mais informações sobre eventos adversos das vacinas contendo o componente sarampo, consultar o *Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação*, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf

Pessoas com vacinação recente podem desenvolver sintomas devidos a eventos adversos associados à vacina, infecção pelo vírus sarampo ou outros agravos à saúde que ocorram de maneira coincidente. Para a diferenciação da infecção pelo vírus selvagem do vírus vacinal, é necessário o emprego de técnicas de biologia molecular específicas. Estas técnicas são trabalhosas e disponíveis apenas em laboratórios de referência.

Em situações onde exista a circulação ativa do vírus sarampo, torna-se inviável o uso dessa técnica em todos os casos temporalmente associados à vacina. Dessa forma, faz-se necessário um uso racional, objetivando a elucidação de casos graves ou em indivíduos com potencial risco de complicações. Em situações em que não exista circulação prévia do vírus sarampo, é fundamental a identificação precisa de quaisquer casos suspeitos, independentemente da gravidade, para fins de ações de vigilância. Dessa forma, os casos suspeitos de sarampo com história recente (<30 dias) de recebimento de vacinas contendo o componente sarampo deverão ser investigados, a fim de serem confirmados ou descartados para sarampo, a partir das condutas indicadas na Figura 4.

Figura 4 – Condutas a serem adotadas diante de casos suspeitos de sarampo com história recente de vacinação



São considerados casos graves aqueles que:
- requerem hospitalização por pelo menos 24 horas ou prolongamento de hospitalização já existente;
- resultam em disfunção significativa e/ou incapacidade persistente (sequela);
- resultam em anomalia congênita;
- apresentam risco de morte; causa o óbito;

Casos com risco aumentado de complicação:
- Gestantes;
- Crianças menores de 1 ano;
- Imunossuprimidos.

Contato de casos de sarampo

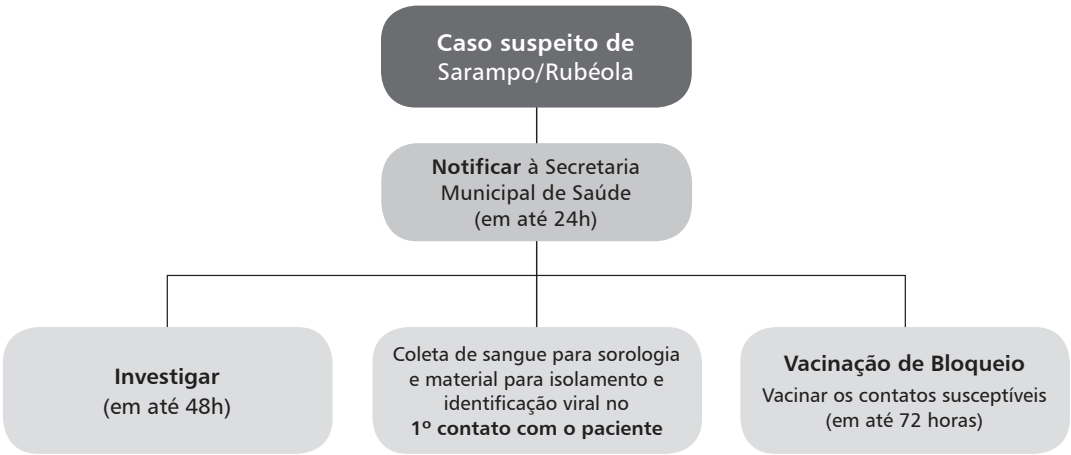
a) Qualquer pessoa que teve contato com as secreções nasofaríngeas expelidas de um caso suspeito/confirmado ao tossir, espirrar, falar ou respirar; ou
b) Qualquer pessoa que esteve em um lugar/local até duas horas após a saída do caso suspeito/confirmado deste lugar/local.

Conduta frente a caso suspeito/confirmado de sarampo

a) Notificar imediatamente todo caso suspeito de sarampo em até 24 horas;
b) investigar em até 48 horas da notificação;
c) realizar bloqueio vacinal seletivo em até 72 horas após a notificação;
d) realizar busca retrospectiva de casos suspeitos, nos últimos 30 dias, a partir da data do exantema do primeiro caso confirmado;

e) realizar busca ativa de casos suspeitos nos serviços de saúde;
f) acompanhar os contatos de casos suspeitos ou confirmados por 30 dias; e
g) preencher adequadamente a ficha de notificação/investigação do caso, com informações legíveis e completas.

Figura 5 – Roteiro da investigação epidemiológica



Encerramento do surto de sarampo

O surto será considerado encerrado quando não houver novos casos após 90 dias da data do exantema do último caso confirmado.

Medidas de prevenção e controle

Proteção individual para evitar circulação viral

No plano individual, o isolamento social diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar que o caso suspeito/confirmado frequente locais com grande concentração de pessoas (escolas, creches, trabalho, comércio, eventos de massa, entre outros) por até 4 dias após o início do exantema. O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodrômico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes assintomáticos. O monitoramento dos contatos deve ser realizado pelo período de 30 dias.

Como o risco de transmissão intra-hospitalar é muito alto, o isolamento hospitalar de pacientes sem indicação médica para internação não é recomendado.

Deve-se realizar o bloqueio vacinal seletivo de todos os pacientes e profissionais do setor de internação do caso suspeito/confirmado de sarampo ou, a depender da situação, a atualização da caderneta de vacinação de todos os profissionais do hospital. Pacientes imunocomprometidos deverão passar por avaliação médica antes da vacinação. Pacientes com suspeita internados devem se submeter a isolamento respiratório de aerossol, até 4 dias após o início do exantema.

Vacinação

A vacinação é a medida mais eficaz de prevenção, controle e eliminação do sarampo. No país, é realizada mediante múltiplas ações, que podem ocorrer em unidades fixas ou extramuros (desenvolvimento de atividades fora dos serviços de saúde), conforme descrito no quadro a seguir.

Quadro 2 – Ações de vacinação contra o sarampo no Brasil

Ação	Descrição	Indicações da vacinação
Vacinação de rotina	Oferta de vacinas contendo o componente sarampo, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação, disponível no endereço http://saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/#calendario	**População de 12 meses até 49 anos de idade:** 12 meses a 29 anos de idade: duas doses 30 a 49 anos de idade: uma dose. **Trabalhadores da saúde:** Duas doses
Intensificação vacinal	Vacinação realizada para reduzir o número de pessoas não vacinadas, melhorar as coberturas vacinais e oferecer proteção contra o sarampo. Deve-se realizar busca ativa de não vacinados, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. É realizada especialmente para otimização do uso da vacina e frente a casos confirmados de sarampo no território.	**População de 12 meses até 49 anos de idade:** 12 meses a 29 anos de idade: duas doses 30 a 49 anos de idade: uma dose
Vacinação em situação de emergência da doença (Surto)	A vacinação deve ser realizada de maneira seletiva e oportuna, para interrupção da transmissão do vírus do sarampo, redução das internações e de óbitos. Deve-se realizar análise de risco, para a priorização de grupos que apresentam maior risco de complicações e morte pelo sarampo e incidência elevada da doença.	**População a partir de seis meses:** A vacinação de crianças de 6 a 11 meses de idade (“dose zero”) é indicada nas localidades que mantêm a circulação ativa do vírus do sarampo e quando há elevada incidência da doença em crianças menores de 1 ano de idade.
Bloqueio vacinal	Realizar a vacinação seletiva dos contatos de caso suspeito ou confirmado de sarampo, de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação. O bloqueio vacinal deve ser operacionalizado até 72 horas após a identificação do caso suspeito ou confirmado – este é o período máximo em que é possível interromper a cadeia de transmissão da doença e evitar a ocorrência de casos secundários.	Todos os contatos a **partir de 6 meses de idade**, **exceto gestantes e pessoas com sinais e sintomas de sarampo.** Todas as pessoas a partir dos 6 meses de idade deverão ter a situação vacinal avaliada e atualizada, conforme situação vacinal encontrada: a) não vacinada; b) vacinada com esquema incompleto; c) vacinada com esquema completo. As pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), antes da vacinação.

Continua

Conclusão

Ação	Descrição	Indicações da vacinação
Varredura (operação limpeza)	Ação realizada normalmente quando outras estratégias de vacinação tiverem sido implementadas e não houverem interrompido a circulação do vírus. Esta estratégia visa à busca ativa, casa a casa, de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo. Esta ação pode incluir um grupo específico ou prioritário.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica do sarampo, sendo a vacinação feita de acordo com o Calendário Nacional de Vacinação.
Campanhas de vacinação	Campanha de vacinação de um grande contingente de pessoas, de forma seletiva ou indiscriminada, em curto período de tempo.	O público-alvo pode variar de acordo com a situação epidemiológica do sarampo, abrangendo normalmente o grupo mais afetado em um surto ou com maior risco de complicações e morte pela doença.
	A campanha de seguimento contra o sarampo é uma ação realizada geralmente a cada quatro anos, para resgatar e vacinar crianças menores de 5 anos de idade, não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo. Essa campanha se justifica devido à formação de coorte de aproximadamente 10% de crianças suscetíveis ao sarampo, por considerar meta de cobertura vacinal de 95% e a efetividade da vacina de 95%.	O público-alvo é constituído por crianças menores de 5 anos de idade, não vacinadas ou com esquema incompleto para o sarampo.
	As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumento das coberturas vacinais; visam vacinar as crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não foram atendidos pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento.	Crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade.
Monitoramento rápido de cobertura (MRC)	Ação realizada para a validação dos dados administrativos da cobertura vacinal em um determinado grupo, território e estratégia. O MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e Estratégia Saúde da Família (ESF). Nesta ação, aproveita-se a oportunidade para vacinar as pessoas não vacinadas e indagá-las sobre os motivos da não vacinação, para planejamento de ações de melhoria do acesso e captação do público-alvo da vacinação.	O público-alvo pode variar de acordo com a estratégia adotada.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://saude.gov.br/saude-de-a-z/vacinacao/orientacoes-sobre-vacinacao. Acesso em: 25 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**: mudanças no calendário nacional de vacinação. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 17 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 250 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/10/manual-eventos-adversos-pos-vacina--ao-dez14-web.pdf. Acesso em: 6 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 160 p. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual_crie_.pdf. Acesso em: 6 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Portaria MS/GM nº 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 37, 26 jan. 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 20 out. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 55, 19 ago. 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html. Acesso em: 6 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 112 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_verificacao_criterios_eliminacao_sarampo.pdf .Acesso em: 6 nov. 2019.

CASTILLO-SOLÓRZANO, C. *et al*. Guidelines for the documentation and verification of measles, rubella, and congenital rubella syndrome elimination in the region of the Americas. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 204, p. S683-S689, Sept. 2011. Supplement 2.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases.** 13. ed. Washington, D.C.: Public Health Foundation, 2015. Disponível em: https://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/frontmatter.html. Acesso em: 6 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report,** Atlanta, v. 60, n. RR02, p. 1-60, 2011. Disponível em: https://www. cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6002a1.htm. Acesso em: 6 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recommendations from an Ad Hoc Meeting of the WHO Measles and Rubella Laboratory Network (LabNet) on Use of Alternative Diagnostic Samples for Measles and Rubella Surveillance. **MMWR Weekly**, Atlanta, v. 57, n. 24, p. 657-660, June 2008. Disponível em: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5724a3.htm. Acesso em: 21 set. 2018.

CUNHA, J.; KREBS, L. S.; BARROS, E. **Vacinas e imunoglobulinas**: consulta rápida. Porto Alegre: Artimed, 2009.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Orientaciones sobre las pruebas del sarampión y de la rubéola realizadas en la red de laboratórios de la Región de las Américas**. Whashington, D.C.: OPAS, 2018. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34932/9789275319970_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y. Acesso em: 6 nov. 2019.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Mantenimiento de la eliminación del sarampión, la rubéola y el syndrome de rubéola congenital en la Región de las Américas.** Washington, D.C.: PAHO, 2013.

PLOTKIN, A. S.; ORENESTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (ed.) **Vaccines**. 5. ed. Philadelphia: Saunders, 2008.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à virologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. **Vacinação**: orientações técnicas. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2008.

TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. **Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência**. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 2000. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccine Safety Basics**: learning manual. Genebra: WHO, 2013. 207 p. Disponível em: https://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/Vaccine-safety-Ecourse-manual.pdf Acesso em: 6 nov. 2019.

Rubéola

CID 10: B06

Características gerais

Descrição

Doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade. Sua importância epidemiológica está relacionada ao risco de abortos, natimortos e à síndrome da rubéola congênita (SRC).

Agente etiológico

Vírus RNA, do gênero *Rubivirus* e da família Togaviridae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Ocorre por meio de contato com secreções nasofaríngeas de pessoas infectadas. O vírus é disseminado por gotículas ou pelo contato direto com pessoas infectadas.

A transmissão indireta, que é pouco frequente, ocorre mediante contato com objetos contaminados com secreções nasofaríngeas, sangue e urina.

Período de incubação

Pode variar de 12 a 23 dias.

Período de transmissibilidade

7 dias antes a 7 dias após o início do exantema.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral.

A imunidade ativa é adquirida por meio da infecção natural ou por vacinação. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória até os 9 meses de idade.

Manifestações clínicas

O quadro clínico é caracterizado por exantema maculopapular e puntiforme difuso, com início na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se posteriormente para o tronco e os membros.

Febre baixa e linfoadenopatia retroauricular e/ou occipital e/ou cervical posterior também são possíveis de ocorrer. Geralmente, antecedem o exantema no período de 5 a 10 dias e podem perdurar por algumas semanas.

Formas inaparentes são frequentes, principalmente em crianças. Adolescentes e adultos podem apresentar um período prodrômico com febre baixa, cefaleia, dores generalizadas (artralgias e mialgias), conjuntivite, coriza e tosse. A leucopenia é comum e raramente ocorrem manifestações hemorrágicas.

Complicações

Apesar de raras, as complicações podem ocorrer com maior frequência em adultos, destacando-se: artrite ou artralgia, encefalites (1 para 5 mil casos) e manifestações hemorrágicas (1 para 3 mil casos).

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Ver a seção Manifestações clínicas.

Diagnóstico laboratorial

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estaduais (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 Unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios de saúde pública o Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da Rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da rubéola quanto o diagnóstico diferencial.

Condutas laboratoriais a serem adotadas

Todos os casos suspeitos de rubéola devem ser submetidos a exame sorológico, por meio da coleta de amostras clínicas, dentro dos períodos estabelecidos.

Os casos suspeitos de rubéola estão sujeitos a dúvidas diagnósticas, devido a:

- dificuldade em reconhecê-los entre outras doenças exantemáticas com quadro clínico semelhante, com possibilidade de reações cruzadas relacionadas ao diagnóstico laboratorial;
- aparecimento de resultado laboratorial falso-positivo; e
- casos com história vacinal fora do período previsto para evento adverso pós-vacinação (EAPV).

O diagnóstico laboratorial é realizado por meio de sorologia para detecção de anticorpos IgM específicos e soroconversão ou aumento na titulação de anticorpos IgG, utilizando-se a técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA).

A detecção de anticorpos IgM no sangue, na fase aguda da doença, ocorre desde os primeiros dias até 4 semanas após o aparecimento do exantema. Os anticorpos específicos da classe IgG podem, eventualmente, aparecer na fase aguda da doença, e costumam ser detectados muitos anos após a infecção (Anexo).

Não existem indicações para solicitar e realizar o exame de rotina para rubéola no pré-natal em gestantes assintomáticas. O exame só deve ser solicitado e realizado mediante suspeita de rubéola na gestante ou quando ela for contato com uma pessoa com doença exantemática. Caso a gestante não tenha comprovação da vacina contra rubéola (rubéola monovalente, dupla viral, tríplice viral ou tetraviral) na caderneta de vacinação, se necessário, a pesquisa de IgG para rubéola (gestante assintomática e sem contato prévio com outra doença exantemática) poderá ser solicitada no pré-natal. Caso o resultado seja *não reagente*, deve-se indicar a vacinação contra rubéola imediatamente após o parto.

É imprescindível assegurar a coleta de amostras de sangue de casos suspeitos, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente.

Amostras coletadas entre o 1º e o 30º dia do aparecimento do exantema são consideradas amostras oportunas (S1). As coletadas após o 30º dia são consideradas tardias, mas, mesmo assim, devem ser enviadas ao laboratório.

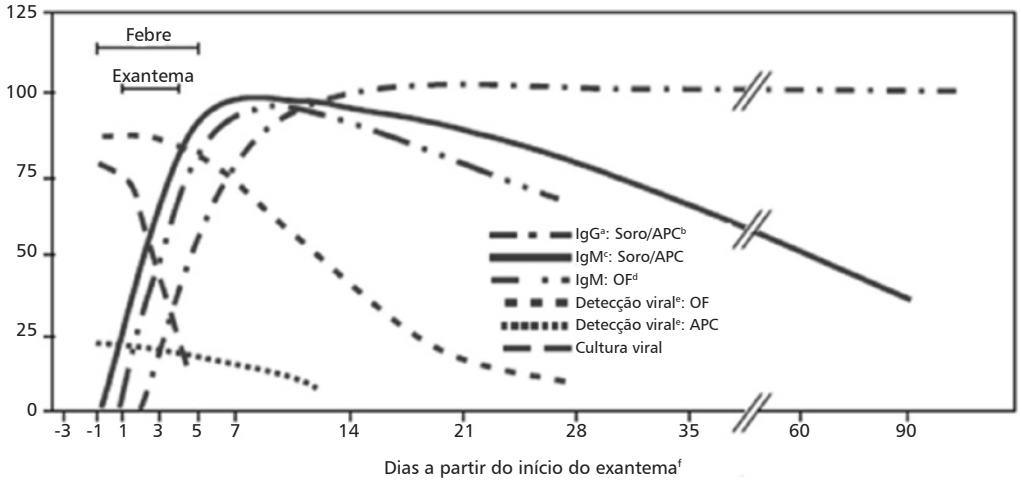
Todo material deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível pela equipe de vigilância epidemiológica local, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola devidamente preenchida, que servirá de orientação para os exames indicados.

O prazo para liberação oportuna do resultado de diagnóstico laboratorial é de até 4 dias, contabilizados entre o recebimento da amostra no Lacen e a liberação do resultado. Os resultados de sorologia devem ser disponibilizados em tempo oportuno, com o objetivo de monitorar os casos suspeitos e a ocorrência de circulação viral.

Os resultados de IgM reagente ou inconclusivo, independentemente da suspeita, devem ser notificados imediatamente para a continuidade da investigação, e coleta de segunda amostra de sangue (S2), se necessária, poderá ser utilizada para a classificação final dos casos. Ela deverá ser realizada de 15 a 25 dias após a data da primeira coleta. É importante levar em consideração a curva de antígenos e anticorpos da doença (Figura 1).

Nesses casos, o Lacen deve preencher o formulário de transporte de amostras (RTD- CGLAB) e enviar as amostras de soro (S1 e S2), *swabs* orofaríngeos e nasofaríngeos e urina ao LRN, onde será realizado o reteste e pareamento da sorologia, bem como serão processadas as amostras para detecção viral, por RT--PCR em tempo real e sequenciamento. Não será necessário esperar a coleta da S2 para enviar o primeiro conjunto de amostras biológicas coletadas no primeiro atendimento do caso suspeito.

Figura 1 – Padrão de resultados de testes entre pacientes com infecção pelo vírus da rubéola, por dia, a partir do início da erupção cutânea e tipo de método de amostragem usado – Rede de Laboratórios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para diagnóstico de Sarampo e Rubéola

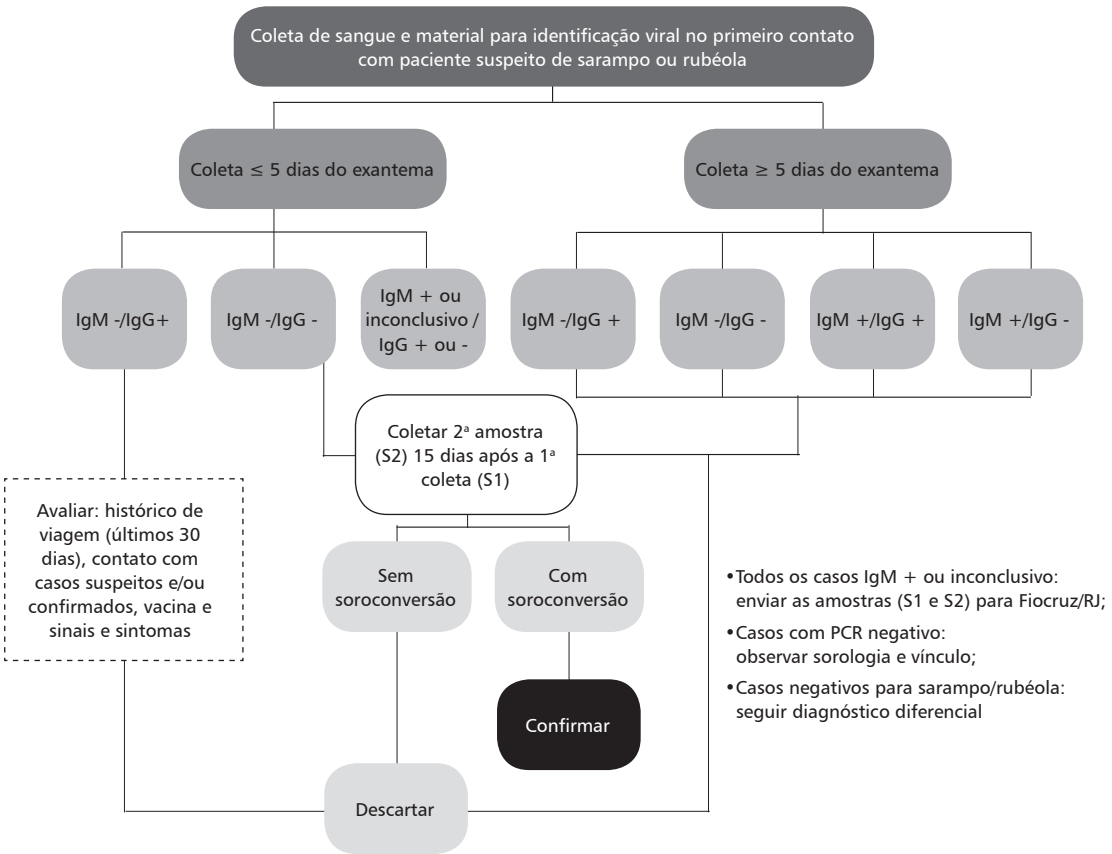


Fonte: Adaptado de Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recomendações de uma reunião *ad hoc* da rede de laboratórios de sarampo e rubéola da OMS (LabNet) sobre o uso de amostras de diagnóstico alternativo para vigilância de sarampo e rubéola.
Disponível em: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5724a3.htm.
[a]Imunoglobulina G.
[b]Amostra em papel-cartão.
[c]Imunoglobulina M.
[d]Fluido oral.
[e]Detecção de vírus RNA por RT-PCR em tempo real.
[f]Período de incubação: aproximadamente 14 a 17 dias.
Obs.: O protocolo do Brasil é pesquisar os anticorpos IgM e IgG para rubéola em amostras de soro, e a detecção viral em amostras de urina e *swabs* combinados da orofaringe e da nasofaringe.

O vírus da rubéola pode ser identificado na urina, nas secreções orofaríngeas e nasofaríngeas, no sangue, no líquor ou em tecidos do corpo (óbito); contudo, no protocolo do MS, realiza-se a pesquisa para detecção viral em amostras de orofaringe, nasofaringe e urina, pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR). A identificação viral tem a finalidade de conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. Para isso, as amostras devem ser coletadas até o 7º dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos 3 primeiros dias (Anexo).

A conduta para classificar um caso suspeito de rubéola, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, tem relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia), conforme apresenta a Figura 2.

Figura 2 – Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS (2018).

Diagnóstico diferencial

A realização dos testes diagnósticos para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras negativas de casos suspeitos de rubéola, bem como a sorologia para rubéola em amostras negativas de outras doenças exantemáticas febris, dependerão da situação epidemiológica do local, devendo ser consideradas as seguintes circunstâncias: surtos, casos isolados, áreas de baixa cobertura vacinal, resultados sorológicos IgM reagente ou inconclusivo para rubéola e sarampo, entre outras.

Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das Secretarias Municipais e Estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório), e com a SVS/MS (exantematicas@saude.gov.br; clinica.cglab@saude.gov.br).

É recomendada a investigação de outras doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais destacam-se: sarampo, exantema súbito (herpes vírus 6), dengue, eritema infeccioso (parvovírus B19), febre de chikungunya, Zika vírus, enteroviroses e riquetsiose, considerando-se a situação epidemiológica local.

Tratamento

Não há tratamento específico para a rubéola. Apenas os sinais e sintomas são tratados.

Características epidemiológicas

A vigilância da rubéola foi impulsionada pela implementação do Plano de Eliminação do Sarampo no país desde 1992. Em 2002, foram registrados 1.480 casos no Brasil, o que corresponde a um decréscimo de 95% em comparação a 1997. Entre 2000 e 2008, foram confirmados 37.663 casos de rubéola. Nesse período, detectaram-se mudanças significativas no comportamento da doença. Em 2005, houve um surto no estado do Rio Grande do Sul, com 44 casos confirmados e identificação do genótipo 1D, o mesmo que circulava na Europa. Em 2006 e 2007, verificaram-se incrementos no número de casos confirmados e surtos nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais, Ceará e São Paulo, com genótipo 2B. Em 2008, com a intensificação da vigilância epidemiológica e a ampliação da vacinação de bloqueio, o número de casos se reduziu em 273,6%, em comparação ao ano de 2007.

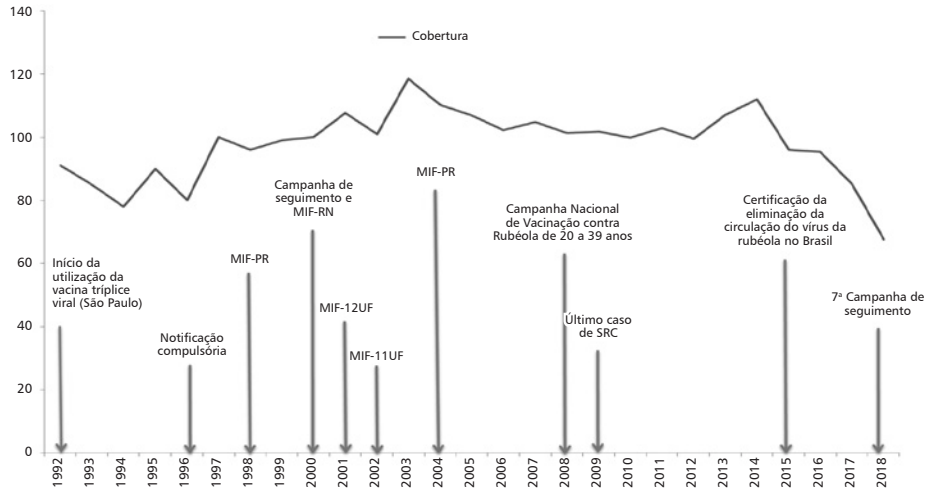
Também em 2008, ocorreu no Brasil a maior campanha de vacinação contra rubéola do mundo, na qual foram vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 de todo o país; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, o grupo de 12 a 19 anos também foi incluído. A cobertura vacinal alcançada nesta campanha foi de 97%.

Diante dos esforços realizados para controlar essa doença, o Brasil cumpriu a meta de eliminação da rubéola e da SRC, até o ano de 2010. Entre 2011 e 2017, foram notificados 18.640 casos suspeitos de rubéola, todos encerrados pelo critério laboratorial ou vínculo epidemiológico. Somente em 2014, foi confirmado um caso importado de rubéola no estado do Rio de Janeiro, em um tripulante de navio proveniente das Filipinas, tendo sido identificado o genótipo 2B, sem nenhum caso secundário.

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) declarou a região das Américas livre da rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC).

A Figura 3 mostra as estratégias de controle da rubéola no Brasil nos anos de 1992 a 2018.

Figura 3 – Estratégias de controle da rubéola, Brasil, 1992 a 2018*



Fonte: UVRI
Fonte: CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS (2018).
[a]MIF_XXUF – Vacinação em mulheres em idade fértil e número de Unidade da Federação implantada.
[b]Vacina dupla viral e vacina tríplice viral.
*Dados atualizados em 02/10/2018.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar a circulação de vírus em determinado tempo e área geográfica;
- Identificar a população sob risco para SRC nessas áreas;
- Proteger a população suscetível.

Definição de caso

Suspeito

- Todo paciente que apresentar febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfoadenopatia retroauricular e/ou occipital e/ou cervical, independentemente da idade e da situação vacinal; ou
- Todo indivíduo suspeito com história de viagem para locais com circulação do vírus da rubéola, nos últimos 30 dias, ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou para local com circulação viral.

Confirmado

- **Critério laboratorial** – conforme Figura 2.
- **Vínculo epidemiológico** – quando o caso suspeito teve contato com um ou mais casos de rubéola, confirmados por laboratório, e apresentou os primeiros sintomas da doença entre 12 e 23 dias após o contato com o(s) caso(s).
- **Critério clínico** – caso suspeito que apresente febre e exantema maculopapular, acompanhado de linfoadenopatia retroauricular e/ou occipital e/ou cervical, independentemente da idade e da situação vacinal. A confirmação do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendada na rotina, contudo, em situações de surto de grande magnitude, esse critério poderá ser utilizado.

Descartado

- **Critério laboratorial** – seguir os critérios de descarte laboratorial apresentados na Figura 2.
- **Vínculo epidemiológico** – quando o caso tiver como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial ou quando, na localidade, estiverem ocorrendo outros casos, surtos ou epidemia de outra doença exantemática febril, confirmada por diagnóstico laboratorial.
- **Critério clínico** – Considera-se como descartado caso suspeito de sarampo cuja avaliação clínica e epidemiológica detectou sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico diferente da rubéola. O descarte do caso suspeito pelo critério clínico não é recomendado na rotina, contudo, em situações de surto de grande magnitude, esse critério poderá ser utilizado.
- **Com associação temporal à vacina** – quando a avaliação clínica e epidemiológica indicar associação temporal entre a data do início dos sintomas e a data do recebimento da última dose da vacina, mesmo que não tenha sido realizada coleta de amostra. Os critérios para descarte, como associação temporal à vacina tríplice viral ou tetraviral, são os seguintes:
  - febre com temperatura que pode chegar a 39,5°C ou mais, com início entre o 5º e o 12º dia após a vacinação e duração de cerca de 1 a 2 dias, podendo chegar a até 5 dias;
  - exantema que dura de 1 a 2 dias, sendo geralmente benigno, e que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina;
  - cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação;
  - linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dia após a data de vacinação.

Classificação dos casos confirmados de rubéola, de acordo com a fonte de infecção

Caso importado de rubéola

Infecção ocorrida fora do país durante os 12 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso relacionado com importação

Infecção contraída localmente, que ocorre como parte de uma cadeia de transmissão originada por um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.

Caso com origem de infecção desconhecida

Caso em que não seja possível estabelecer a origem da fonte de infecção após a investigação epidemiológica minuciosa.

Caso primário – é o caso que introduz o surto no grupo e não necessariamente o primeiro diagnosticado, mas cumpre as condições de fonte de origem do surto. Não basta que seja o primeiro caso cronologicamente, porque todos os casos podem ser originários da mesma fonte comum.

Caso índice

Primeiro caso ocorrido entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, sendo a fonte de infecção no território nacional. A coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso secundário

Caso novo a partir do contato com o caso índice. A confirmação deve ser feita por laboratório ou por vínculo epidemiológico.

Caso autóctone

Primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no país por mais de 12 meses em uma mesma cadeia de transmissão).

Notificação

Todos os casos suspeitos de rubéola devem ser notificados imediatamente à Secretaria Municipal de Saúde, seguindo o fluxo definido pelo nível estadual.

A notificação e a investigação da rubéola devem ser realizadas utilizando-se a Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

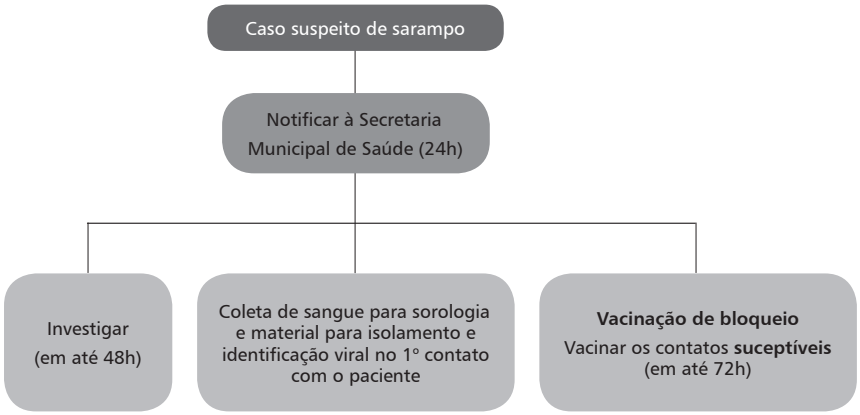
Investigação

Todo caso suspeito de rubéola deve ser investigado em até 48 horas. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada (Figura 3).

Roteiro da investigação

A Figura 4 apresenta o fluxograma do roteiro de investigação epidemiológica de caso suspeito de rubéola.

Figura 4 – Fluxograma do roteiro de investigação epidemiológica de caso suspeito de rubéola



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS (2018).

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Para confirmar a suspeita diagnóstica – a investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar, para:
  - completar as informações sobre o quadro clínico do caso suspeito;
  - confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão de vacinação;
  - estabelecer um prazo de 30 dias para realizar a revisita, a fim de detectar a ocorrência de complicações e/ou o surgimento de novos casos;
  - acompanhar a evolução do caso;
  - confirmar ou descartar o caso.

Para identificar a área de transmissão

A finalidade é verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados na comunidade.

É realizada, em torno da área de convivência do caso suspeito/confirmado (vizinhança, local de trabalho, colégio, creche, igrejas, academia, entre outros) nos últimos 30 dias. Deve-se investigar minuciosamente, com as ações seguintes:

- coletar dados que permitam responder às perguntas: quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- coletar uma amostra de sangue e material para isolamento viral para o diagnóstico laboratorial, caso as amostras não tenham sido colhidas no serviço de saúde que fez a notificação;
- identificar a provável fonte de infecção;
- avaliar a cobertura vacinal da área;
- identificar localidades com bolsões de não vacinados e proceder à vacinação conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação;
- verificar se estão ocorrendo surtos em outras áreas;
- tomar decisões quanto às medidas de controle da doença, ou seja, definir e orientar a equipe do serviço de saúde sobre a estratégia de vacinação a ser adotada: qual a estratégia a ser implementada? Qual a sua abrangência?

- orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de casos de indivíduos com sinais e sintomas de rubéola;
- identificar possíveis deslocamentos do caso suspeito de rubéola;
- identificar possíveis contatos com casos suspeitos ou confirmados.

Para determinação da extensão da área de transmissão

A busca ativa dos casos é feita a partir da notificação de um caso suspeito/confirmado de rubéola, mediante:

- visitas às residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, entre outros;
- contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras e outros);
- visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam a doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos;
- visitas a laboratórios das redes pública e privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou outro quadro semelhante, e que não tenham sido notificados.

Para identificar um surto de rubéola

Devido à eliminação da circulação do vírus da rubéola no país a partir de 2009, um caso confirmado de rubéola é considerado um surto, independentemente da localidade ou do período de sua ocorrência.

Coleta e envio de material para exames

Em todo caso suspeito de rubéola, deverão ser coletados espécimes clínicos para sorologia e identificação viral (Anexo).

Análise de dados

Em cada nível do Sistema Único de Saúde (SUS) – municipal, estadual e federal –, devem ser realizadas análises periódicas dos dados epidemiológicos coletados, da forma mais padronizada possível, abrangendo, conforme já referido, a distribuição temporal, a localização espacial e a distribuição segundo os atributos pessoais.

- Distribuição temporal (quando?) – a análise temporal considera a distribuição do número de casos notificados e confirmados (segundo critério laboratorial e vínculo epidemiológico), de acordo com o intervalo de tempo, como, por exemplo, semana epidemiológica (SE), mês ou ano. Também devem ser calculados os coeficientes de incidência e mortalidade mensais e anuais, conforme a situação epidemiológica vigente, para verificação da tendência da doença na população. A distribuição no tempo é um dado essencial para o adequado acompanhamento do aumento ou da redução da ocorrência de casos na população, e para o estabelecimento da variação sazonal da doença.
- Localização espacial (onde?) – a análise da situação, segundo a localização dos casos, permite o conhecimento da área geográfica de ocorrência, que pode ser mais bem visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando-se:
  - local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
  - local onde o caso permaneceu (escola, creche, alojamento, local de trabalho, entre outros);
  - zona de residência ou permanência (urbana e rural);
  - as áreas que concentram elevado número de suscetíveis.

- Distribuição segundo atributos pessoais (quem?) – a análise da distribuição, segundo atributos pessoais, permite conhecer o perfil da população que está sendo acometida, e saber se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças em seu perfil (por exemplo, o deslocamento da faixa etária). Para isso, é importante considerar:
  - a distribuição dos casos confirmados, por faixa etária;
  - a história vacinal dos casos confirmados, segundo número de doses recebidas;
  - história de deslocamento;
  - outros atributos, tais como ocupação e escolaridade.

Encerramento de caso

O caso deve ser encerrado, adequadamente, no prazo de até 30 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros, o que significa uma falha da vigilância.

Relatório final

Em situações de surtos, o relatório permite analisar a extensão e as medidas de controle adotadas e caracterizar o perfil de ocorrência e os fatores que contribuíram para a circulação do vírus na população.

Medidas de prevenção e controle

Proteção individual para evitar circulação viral

No plano individual, o isolamento domiciliar ou hospitalar dos casos diminui a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência às escolas ou creches, e agrupamentos até 7 dias após o início do exantema. O impacto do isolamento dos doentes é relativo à medida de controle, porque o período prodrômico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, geralmente, não é possível isolar os doentes, a não ser no período exantemático. A vigilância dos contatos deve se realizar pelo período de 30 dias.

Como o risco de transmissão intra-hospitalar é muito alto, deve-se promover a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais do setor de internação do caso suspeito/confirmado de rubéola ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital. Pacientes imunocomprometidos deverão passar por avaliação médica antes da vacinação. Pacientes internados devem se submeter a isolamento respiratório de aerossol, até 7 dias após o início do exantema.

Proteção da população

A vacina é a única forma de prevenir a ocorrência de rubéola na população. O risco da doença para indivíduos suscetíveis permanece, em função da circulação do vírus da rubéola em várias regiões do mundo e da facilidade de viajar.

A principal medida de controle da rubéola é a vacinação dos suscetíveis: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação vacinal e campanhas de vacinação.

Vacinação de rotina

Na rotina dos serviços de saúde, a vacinação contra a rubéola deve ser realizada conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação vigente (disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/jpg/2018/setembro/17/Calendario-de-Vacinacao-17-09-2018.jpg). Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, administrar duas doses de vacina com componente rubéola (tríplice viral e/ou tetraviral), conforme situação vacinal encontrada e de acordo com a descrição a seguir:

- Aos 12 meses de idade, administrar a primeira dose da vacina tríplice viral (D1).
- Aos 15 meses de idade, administrar dose única da vacina tetraviral (DU), que corresponde à segunda dose da vacina tríplice viral e à primeira dose da vacina varicela. A vacina tetraviral pode ser administrada até os 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral. As vacinas tríplice viral e varicela (monovalente) podem ser utilizadas em substituição à tetraviral, quando houver indisponibilidade desta vacina.
- Para pessoas de 30 a 49 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.
- Pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) antes da vacinação.
- Profissionais da saúde têm indicação para receber duas doses de vacina tríplice viral, independentemente da idade.
- A vacina tríplice viral é contraindicada para: gestantes, crianças menores de 6 meses de idade e pessoas com sinais e sintomas da rubéola.

Considerar vacinados os indivíduos que atenderem às indicações acima descritas.

Cada serviço de saúde deve identificar as oportunidades perdidas de vacinação, organizando e realizando estratégias capazes de anular ou minimizar as situações identificadas, principalmente por meio:

- do treinamento de pessoal de salas de vacinação;
- da avaliação do programa de imunizações;
- da revisão do cartão de vacinação de toda criança matriculada nas escolas, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Educação;
- da busca sistemática de faltosos à sala de vacinação; e
- da realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal.

Bloqueio vacinal

A vacinação de bloqueio é uma atividade prevista pelo sistema de vigilância epidemiológica em conjunto com a equipe de imunizações, sendo executada quando da ocorrência de um ou mais casos suspeitos da doença. Deve ser realizada no prazo máximo de até 72 horas após o contato com caso suspeito ou confirmado, a fim de se interromper a cadeia de transmissão e, consequentemente, vacinar os não vacinados, a partir dos 6 meses de idade, no menor tempo possível.

O bloqueio vacinal é seletivo e a vacina tríplice viral ou tetraviral deve ser administrada conforme a situação vacinal dos contatos do caso, como descrito a seguir:

- contatos com idade a partir dos 6 meses até 11 meses e 29 dias devem receber uma dose da vacina tríplice viral. Esta dose não será válida para a rotina de vacinação, devendo-se agendar a dose 1 de tríplice viral para os 12 meses de idade e a dose de tetraviral para os 15 meses de idade;
- contatos a partir dos 12 meses até 49 anos de idade devem ser vacinados conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação vigente, descritas no item Vacinação de rotina;
- contatos acima de 50 anos de idade que não comprovarem o recebimento de nenhuma dose de vacina contendo componente rubéola devem receber uma dose de vacina tríplice viral.

Extensa busca ativa de novos casos suspeitos e suscetíveis deve ser realizada para um controle mais eficiente da doença.

As gestantes suscetíveis e as crianças menores de 6 meses de idade devem ser afastadas do convívio com casos suspeitos e confirmados e seus contatos, durante o período de transmissibilidade e incubação da doença.

Intensificação vacinal

Caracteriza-se pela adoção de estratégias para incrementar a vacinação de rotina, como a busca ativa de faltosos, identificação de bolsões de não vacinados e vacinação oportuna dos mesmos, especialmente quando há casos confirmados da doença. Para esta ação, há o desenvolvimento de parcerias com órgãos governamentais e não governamentais para implementação de ações que melhorem o acesso da população às vacinas, que devem ser executadas com a otimização dos insumos disponíveis. Nesta ação, também devem ser consideradas as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.

A intensificação vacinal é seletiva para indivíduos a partir dos 6 meses de idade e deve abranger todos os locais frequentados pelo caso confirmado: residência, escola, creche, cursinho, faculdade, alojamento, local de trabalho e outros estabelecimentos coletivos; ou todo o município, quando indicado.

Campanhas de vacinação

A campanha de vacinação é uma ação pontual que tem um fim determinado e específico. É uma estratégia que tem abrangência limitada no tempo e visa, sobretudo, à vacinação em massa de uma determinada população, com uma ou mais vacinas.

A intensa mobilização da comunidade, principalmente por meio dos veículos de comunicação e da ampliação do número de postos de vacinação, implica maior conhecimento da importância da vacinação e facilita o acesso da população, resultando em maiores coberturas vacinais.

Durante a campanha, deve ser aproveitada a oportunidade para administrar o maior número possível de vacinas nos grupos-alvo, iniciando ou completando o esquema de vacinação estabelecido, dada a grande mobilização de recursos financeiros e de pessoas para a sua realização.

Campanha de seguimento contra a rubéola

A vacinação em campanhas de seguimento é uma atividade realizada periodicamente, em nível nacional, com o objetivo de alcançar crianças não vacinadas ou com esquema incompleto, principalmente aquelas em idade pré-escolar. Essa estratégia é recomendada sempre que há o acúmulo de crianças desprotegidas em determinada faixa etária, seja pela soma dos não vacinados, seja pela falha primária da vacina.

Nas campanhas de seguimento, a vacina é administrada de forma indiscriminada.

O intervalo entre uma campanha e outra depende da cobertura vacinal alcançada na rotina dos serviços em um determinado período ou da situação epidemiológica da rubéola.

Varredura

Também denominada de operação limpeza, a varredura é uma atividade na qual se verifica, casa a casa, a situação vacinal de todos os indivíduos a partir dos 6 meses de idade até 49 anos, realizando-se a vacinação de forma seletiva, de acordo com a situação encontrada. É realizada quando ainda há ocorrência de casos da doença, mesmo após a implementação de outras ações de vacinação.

Monitoramento rápido de coberturas (MRC)

O MRC é uma ação de supervisão cujo objetivo principal é identificar a situação vacinal de determinado grupo-alvo, num certo local e período de tempo, para subsidiar a programação das atividades de vacinação. Pode ser aplicado para uma ou mais vacinas e utiliza a estratégia de visita casa a casa em localidades escolhidas aleatoriamente. No momento da visita, é feita a verificação do cartão de vacinação, ou outro comprovante de vacinação, e, caso haja indivíduos não vacinados, interroga-se o motivo da não vacinação, o que permitirá planejar futuras ações com base nos problemas identificados. Aproveita-se esta oportunidade para vacinar os não vacinados.

Recomendações gerais para vacinação

É estabelecida a meta de 95% de cobertura vacinal, de forma homogênea, em todos os municípios brasileiros, o que reduz a possibilidade da ocorrência da rubéola e permite a eliminação da transmissão do vírus. A eliminação dos suscetíveis interrompe a cadeia de transmissão. Para se avaliar e monitorar essa cobertura no nível local, o MRC deve ser realizado de forma sistemática, com articulação entre as equipes de vigilância epidemiológica e imunizações, Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e Estratégia Saúde da Família (ESF).

Eventos adversos pós-vacinação (EAPV)

As vacinas tríplice viral e tetraviral são, em geral, pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras.

Para todo caso suspeito de EAPV, deverá ser preenchido o Formulário de Notificação/Investigação de EAPV.

Para informações adicionais, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2014).

Estratégias complementares de prevenção

Estratégias de vacinação para a prevenção de casos ou surtos

Intensificação da vacinação extramuros

Compreende, de maneira geral, o desenvolvimento de atividades fora dos serviços de saúde (extramuros). O principal objetivo dessa estratégia, adotada quando os índices de vacinação contra a rubéola e o sarampo se encontram abaixo de 95%, é eliminar bolsões de suscetíveis (não vacinados) e assim garantir todos os municípios com cobertura vacinal em um nível suficientemente seguro para a manutenção da imunidade de grupo.

A intensificação vacinal consiste, sobretudo, na realização de vacinação casa a casa (incluindo residências, escolas, creches, orfanatos, entre outros) de indivíduos com 12 meses até 49 anos de idade não vacinados na rotina do serviço, nas campanhas de multivacinação e/ou de seguimento, especialmente dos que vivem em áreas urbanas e rurais de difícil acesso. Deve-se avaliar a situação vacinal de cada indivíduo nesta faixa etária e vacinar quando for o caso.

Campanhas de multivacinação

As campanhas de multivacinação são importantes oportunidades para aumentar as coberturas vacinais.

Por ocasião das campanhas de multivacinação, são vacinadas as crianças e adolescentes de 12 meses a menores de 15 anos de idade que não tiverem sido atendidos pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento. Para se prevenir a disseminação do vírus da rubéola após um caso confirmado, todo esforço adicional para vacinar essas pessoas deve ser realizado.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/jpg/2018/setembro/17/Calendario-de-Vacinacao-17-09-2018.jpg. Acesso em: 21 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Brasil livre da rubéola**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório final. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/campanha_nacional_vacinacao_rubeola_p1.pdf. Acesso em: 21 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Nota informativa sobre mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 21 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/09/manual-cries-9dez14-web.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual técnico-operacional**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola no Brasil, 2008. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_operac_rubeola_2008.pdf. Acesso em: 21 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 104, de 25 de janeiro de 2011**. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016**. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html. Acesso em: 21 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. *E-book*. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/relatorio_verificacao_criterios_eliminacao_sarampo.pdf. Acesso em: 26 set. 2018.

CASTILLO-SOLÓRZANO, C. *et al*. Diretrizes para a documentação e verificação da eliminação da síndrome do sarampo, rubéola e rubéola congênita na região das Américas. **The Journal of Infectious Diseases**, Oxford, v. 204, p. S683-S689, 2011.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Recomendações de uma reunião ad hoc da rede de laboratórios de sarampo e rubéola da OMS (LabNet) sobre o uso de amostras de diagnóstico alternativo para vigilância de sarampo e rubéola. **MMWR Weekly**, Atlanta, v. 57, n. 24, p. 657-660, June 2008. Disponível em: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5724a3.htm. Acesso em: 21 set. 2018.

CUNHA, J.; KREBS, L. S.; BARROS, E. **Vacinas e imunoglobulinas**: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed, 2009.

KROGER, A. T. *et al*. General recommendations on immunization: recommendations of the advisory committee on immunization practices (ACIP). **MMWR Recommendations and Reports**, Atlanta, v. 55, n. RR-15, p. 1-48, 2011. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17136024. Acesso em: 21 set. 2018.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Orientaciones sobre las pruebas del sarampión y de la rubéola realizada sen la red de laboratórios de la Región de las Américas**. Washington, D.C.: OPS, 2018. *E-book*. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34932/9789275319970_spa.pdf?sequence=9&isAllowed=y. Acesso em: 21 set. 2018.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Mantenimiento de la eliminación del sarampión, la rubéola y el syndrome de rubéola congenital en la Región de las Américas**. Washington, D.C.: PAHO, 2013.

PLOTKIN, A. S.; ORENESTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (org.). **Vaccines**. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2008.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à virologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. **Vacinação**: orientações técnicas. São Paulo: SES, 2008.

TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. **Doenças infecciosas na infância e adolescência**. Rio de Janeiro: MEDSI, 2000. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccine safety basics**: learning manual. Genebra: WHO, 2013. Disponível em: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/Vaccinesafety-E-course-manual.pdf. Acesso em: 21 set. 2018.

Anexo

Orientações para procedimentos laboratoriais

Procedimentos

Detecção viral – urina

A urina, por ser mais fácil de coletar, é o material de escolha para os pacientes de ambulatório. A quantidade e os cuidados com o material devem ser os seguintes:

- Coletar de 15 a 100 mL de urina, em frasco estéril;
- Coletar, preferencialmente, a 1a urina da manhã, após higiene íntima, desprezando o 1° jato e coletando o jato médio; não sendo possível obter a 1a urina do dia, colher em outra hora, quando a urina estiver retida de 2 a 4 horas;
- Imediatamente após a coleta, colocar a urina em caixa para transporte de amostra com gelo reciclável e enviar ao Lacen, dentro de 24 a 48 horas, no máximo, para evitar que o crescimento de bactérias diminua a possibilidade de detecção do vírus. A urina não deve ser congelada;
- Processar a amostra no Lacen ou no laboratório municipal, se houver, adotando os seguintes procedimentos:
  1) centrifugar a amostra de urina a 1.500 rpm, a 4°C (se possível);
  2) ressuspender o sedimento em 2mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos;
  3) congelar (preferencialmente) os espécimes centrifugados a -70°C e enviá-los ao LRN do IOC/Fiocruz, em caixas específicas (UN 3373) para transporte de substâncias infecciosas em gelo seco (obtido a partir do congelamento de substância gasosa especial); se não for possível, congelar a -70°C, estocá-los a 4°C e enviá-los ao LRN, em gelo reciclável, dentro de 3 dias (72 horas), no máximo.

Detecção viral – secreção nasofaríngea e orofaríngea (*swab* combinado)

As secreções nasofaríngea e orofaríngea constituem o melhor material para detecção viral. A quantidade e os cuidados com a coleta devem ser os seguintes:

- Coletar três *swabs*, um da orofaringe e dois de nasofaringe, sendo um de cada narina;
- Os *swabs* a serem usados devem ser tipo rayon, estéreis e com haste de plástico flexível. Não se recomenda o uso de *swabs* com haste de madeira e/ou com alginato de cálcio, pois os *swabs* desses tipos interferem nas reações utilizadas para diagnóstico molecular e detecção viral;
  - **Coleta de *swab* da nasofaringe**: realiza-se a fricção do *swab* na região posterior do meato nasal, até se atingir o fundo da coana nasal, tentando-se obter um pouco das células da mucosa. Deve ser realizada uma coleta para a narina direita e outra para a esquerda;
  - **Coleta de *swab* da orofaringe**: inserir o *swab* na porção superior da faringe (após a úvula) e realizar movimentos circulares para obter células da mucosa, evitando tocar em qualquer parte da boca/língua;
- Em seguida à coleta, inserir os três *swabs* em um mesmo tubo de polipropileno (dar preferência à utilização de frasco plástico, tentando evitar a ação da RNase), contendo 2mL de meio de transporte viral (solução de Hanks) ou em solução salina estéril com adição de antibióticos, cortar as hastes dos *swabs* para fechar adequadamente o tubo, lacrar e identificar o frasco. Caso não tenha o meio

específico, colocar o material com a solução salina. Manter refrigerado a 4°C (não congelar) até o envio ao Lacen. Esses *swabs* poderão ser armazenados por no máximo 48 horas (quando o transporte não for dentro desse prazo, a orientação é que a coleta seja feita mais próxima ao transporte).

- Processar a amostra no Lacen ou no laboratório municipal, se houver, adotando os seguintes procedimentos:
  1) agitar vigorosamente o tubo com auxílio de um misturador tipo vórtex;
  2) retirar os *swabs*, apertando a ponta contra a parede interna do tubo;
  3) congelar (preferencialmente) a -70°C e enviar ao LRN do IOC/Fiocruz, em caixas específicas (UN 3373) para transporte de substâncias infecciosas, preferencialmente em gelo seco (obtido a partir do congelamento de substância gasosa especial); se não for possível, congelar a -70°C, estocá-los a 4°C e enviá-los ao LRN, em gelo reciclável, dentro de 3 dias (72 horas), no máximo.
- Outra maneira de coletar é utilizar uma sonda acoplada a um equipo de soro com a ajuda de uma bomba a vácuo (presente em ambiente hospitalar).

Sorologia – sangue

- **Coleta oportuna** – a amostra de sangue do caso suspeito deve ser colhida no primeiro atendimento do paciente até, no máximo, 30 dias após o início do aparecimento do exantema.
- **Material** – sangue venoso, na quantidade de 5 a 10mL e sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por centrifugação ou após a retração do coágulo em temperatura ambiente ou a 37°C. Quando se tratar de criança muito pequena e não for possível coletar o volume estabelecido, colher 3mL.
- **Conservação e envio ao Lacen** – após a separação do soro, conservar o tubo com o soro em refrigeração, na temperatura de 4° a 8°C, por, no máximo, 48 horas.
- **Remessa** – enviar ao laboratório no prazo máximo de 2 dias, colocando o tubo em embalagem térmica ou caixa de transporte para amostra biológica, com gelo ou gelox. Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo no freezer, à temperatura de -20°C, até o momento do transporte para o laboratório de referência. O prazo máximo para o soro chegar ao Lacen é de 5 dias.

Amostra *post-mortem* para pesquisa imuno-histoquímica de antígenos de rubéola

- Realizar a coleta de fragmentos de órgãos colhidos e conservados em formalina a 10% (ou formol a 10%), ou já emblocados em parafina. Caso seja possível, dar preferência a receber amostra de pulmão já emblocada em parafina, por questões de logística/transporte do material;
- A amostra conservada em formalina deve ser acondicionada em frasco apropriado, que evite vazamento. Em ambas as situações (amostra emblocada, ou em frasco com formol), o transporte deve ser feito em temperatura ambiente.

Síndrome da Rubéola Congênita

CID 10: P35.0

Características gerais

Descrição

A infecção pelo vírus da rubéola durante a gestação, principalmente no primeiro trimestre, pode comprometer o desenvolvimento do feto e causar aborto, morte fetal e anomalias congênitas, que caracterizam a síndrome da rubéola congênita (SRC).

Agente etiológico

Vírus RNA, pertencente ao gênero *Rubivirus* e família Togaviridae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Transmissão pela via transplacentária, após a viremia materna.

Período de transmissibilidade

Recém-nascidos com SRC podem excretar o vírus da rubéola nas secreções nasofaríngeas, sangue, urina e fezes por longos períodos. O vírus pode ser encontrado em 80% das crianças no 1º mês de vida; 62% do 1º ao 4º mês; 33% do 5º ao 8º mês; 11% entre 9 e 12 meses; e 3% no 2º ano de vida.

Suscetibilidade e imunidade

É suscetível a pessoa que não tenha tido contato com o vírus da rubéola.

A infecção natural pelo vírus da rubéola ou pela imunização confere, em geral, imunidade permanente.

Manifestações clínicas

As principais manifestações clínicas no recém-nascido são: catarata, glaucoma, microftalmia, retinopatia, cardiopatia congênita (persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar), surdez, microcefalia e retardo mental.

Outras manifestações clínicas podem ocorrer, mas são transitórias, como: hepatoesplenomegalia, hepatite, icterícia, anemia hemolítica, púrpura trombocitopênica, adenopatia, meningoencefalite, miocardite, osteopatia de ossos longos (rarefações lineares nas metáfises).

A prematuridade e o baixo peso ao nascer estão, também, associados à rubéola congênita.

As crianças com SRC frequentemente apresentam mais de um sinal ou sintoma, mas podem ter apenas uma malformação, sendo a deficiência auditiva a mais comum.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

No Brasil, além dos Laboratórios de Referência Estaduais (LRE), representados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) nas 27 Unidades da Federação (UFs), completa a rede de laboratórios

de saúde pública o Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz), credenciado como Laboratório de Referência Nacional (LRN) da Rubéola pelo Ministério da Saúde (MS).

No que tange ao fluxo de realização dos exames na rede de laboratórios de saúde pública, o Lacen realiza tanto a sorologia para diagnóstico laboratorial da SRC quanto o diagnóstico diferencial.

Condutas laboratoriais a serem adotadas

O feto infectado produz anticorpos específicos IgM e IgG para rubéola, antes mesmo do nascimento.

A presença de anticorpos IgM específicos para rubéola, no sangue do recém-nascido, é evidência de infecção congênita, uma vez que os anticorpos IgM maternos não ultrapassam a barreira placentária. Os anticorpos IgM podem ser detectados em 100% das crianças com SRC até o 5º mês de vida, em 60% de 6 a 12 meses, e em 40% de 12 a 18 meses. Raramente são detectados após o 18º mês. Se a sorologia for IgM reagente, recomenda-se a coleta imediata de espécime clínico (swab orofaríngeo, nasofaríngeo e urina), para identificação do genótipo do vírus.

Os anticorpos maternos, da classe IgG, podem ser transferidos passivamente ao feto através da placenta, sendo encontrados também nos recém-natos normais, nascidos de mães imunes à rubéola. Não é possível diferenciar os anticorpos IgG maternos daqueles produzidos pelo próprio feto, quando infectados na vida intrauterina. Como a quantidade de anticorpos IgG maternos diminui com o tempo, desaparecendo por volta do 6º mês, a persistência dos níveis de anticorpos IgG no sangue do recém-nascido é altamente sugestiva de infecção intrauterina.

Os exames laboratoriais são imprescindíveis para o estabelecimento do diagnóstico definitivo (Anexo). Todo material coletado deverá ser encaminhado ao Lacen o mais brevemente possível, acompanhado de cópia da Ficha de Notificação/Investigação de Síndrome da Rubéola Congênita devidamente preenchida, que servirá de orientação quanto aos exames indicados.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da SRC inclui infecções congênitas por citomegalovírus, varicela zóster, coxsackievírus, echovírus, vírus herpes simples, HIV, vírus da hepatite B, parvovírus B19, Zika vírus, *Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Plasmodium* sp. e *Tripanosoma cruzi*, considerando-se a situação epidemiológica local.

Tratamento

Não existe tratamento antiviral efetivo. Os cuidados devem ser direcionados às malformações congênitas e deficiências observadas. Quanto mais precoces forem a detecção e a intervenção, seja clínica, cirúrgica ou reabilitadora, melhor será o prognóstico da criança.

Características epidemiológicas

Com a vigilância epidemiológica ativa, a adoção de medidas de controle frente a surtos (vacinação de bloqueio) e a implantação da estratégia de controle acelerado da SRC, bem como a realização de campanhas de vacinação de mulher em idade fértil (MIF), em todas as UFs, em 2001 e 2002, houve redução substancial do número de casos de rubéola e de SRC no país a partir de 2002.

Ressalta-se que a SRC era considerada um evento raro, mas, ainda assim, de grande transcendência, devido ao elevado custo associado ao tratamento, às intervenções clínicas e epidemiológicas e à educação, além das sequelas que essa doença pode causar no indivíduo, ao longo da vida. Acredita-se que muitos casos não tenham sido diagnosticados ou notificados, o que resultou em vieses nas análises.

Em 2003, foi estabelecida a meta de eliminação da rubéola e da SRC nas Américas até 2010. No ano de 2008, ocorreu no Brasil a maior campanha de vacinação contra rubéola do mundo, na qual foram

vacinados 67,9 milhões de brasileiros, homens e mulheres de 20 a 39 anos de todo o país; nos estados de Minas Gerais, Maranhão, Rio de Janeiro, Rio Grande do Norte e Mato Grosso, foi incluído o grupo de 12 a 19 anos. A cobertura alcançada nesta campanha foi 97%, com homogeneidade de 47,8%.

Os últimos casos autóctones de rubéola foram registrados no país em 2008, e de SRC, em 2009, de mães que se infectaram durante o surto de rubéola em 2008.

Assim, o país cumpriu o compromisso assumido para a eliminação de rubéola e SRC até o ano de 2010.

Em 2011, o Brasil realizou a quinta campanha nacional de seguimento, com a vacina tríplice viral para a população de 1 a 6 anos de idade, com a meta de vacinação de 17.094.519 crianças; alcançou cobertura vacinal de 98%, sendo que 86% dos municípios alcançaram cobertura igual ou maior que 95%.

Em 2014, foi realizada a sexta campanha de seguimento em todo o país, sendo vacinadas 9,8 milhões de crianças de 1 a 4 anos de idade com a vacina tríplice viral, correspondendo a uma cobertura de 89,28%.

Em abril de 2015, a Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) declarou a região das Américas livre da rubéola e da SRC.

Ressalta-se que, no período de 2010 a 2018, não houve caso confirmado de SRC no Brasil.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Notificar e investigar todos os casos suspeitos de SRC.
- Orientar sobre as medidas de prevenção e controle adequadas.
- Realizar monitoramento da situação da doença e de suas características.

Definição de caso

Suspeito

- Todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola.
- Todo recém-nascido cuja mãe foi contato de caso suspeito ou confirmado de rubéola, durante a gestação.
- Toda criança, até 12 meses de idade, que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola (catarata, glaucoma, surdez e cardiopatia congênita: persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar), independentemente da história materna.

Confirmado

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente malformações congênitas compatíveis com SRC e evidência laboratorial da infecção congênita pelo vírus da rubéola: presença de anticorpos IgM específicos ou elevação persistente dos títulos de anticorpos da classe IgG, detectados através de ensaio imunoenzimático (ELISA) em amostras pareadas. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer e a segunda aos 6 meses de vida (Figura 1).

Critério clínico

Na ausência de resultados laboratoriais para a confirmação do diagnóstico, e se o recém-nascido ou criança de até 12 meses apresentar prematuridade e/ou baixo peso mais os seguintes sinais clínicos ou complicações, de forma isolada ou associada: catarata/glaucoma congênitos ou cardiopatia congênita ou surdez.

Por se tratar de uma doença eliminada no Brasil, o diagnóstico clínico é considerado uma falha da vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de SRC devem ter diagnóstico laboratorial.

Aborto ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola

Caso de abortamento ou de natimorto resultante de gestação durante a qual se comprovou a ocorrência de rubéola materna, independentemente de confirmação de afecção no feto.

Infecção congênita pelo vírus da rubéola (IRC)

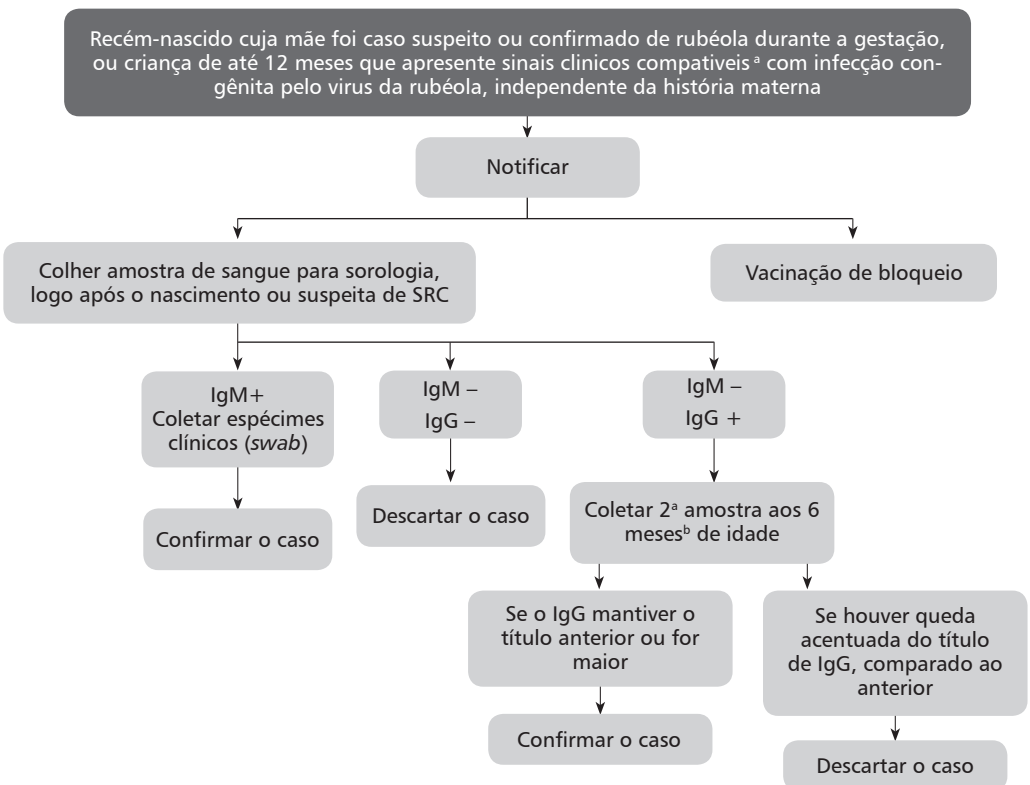
Caso suspeito que apresentar evidência laboratorial de infecção congênita pelo vírus da rubéola, sem nenhuma manifestação clínica compatível com SRC.

Descartado

O caso será classificado como descartado quando cumprir uma das seguintes condições:

- títulos de IgM e IgG ausentes em crianças menores de 12 meses de vida;
- títulos de IgG diminuindo, em velocidade compatível com a transferência de anticorpos maternos detectados por ensaio imunoenzimático. No caso suspeito, a primeira coleta deve ser realizada ao nascer, e a segunda, aos 6 meses de vida.
- quando, por qualquer motivo, os resultados do exame sorológico do recém-nascido não estiverem disponíveis e os dados clínicos forem insuficientes para confirmar clinicamente o caso; e
- títulos de IgG ausentes na mãe.

Figura 1 – Confirmação e descarte de casos suspeitos de síndrome da rubéola congênita (SRC) pelo critério laboratorial



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS (2018).
[a]Sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola (catarata, glaucoma, surdez e cardiopatia congênita: persistência do canal arterial, estenose aórtica, estenose pulmonar), independentemente da história materna.
[b]Coletar uma segunda amostra de sangue aos 6 meses de vida para se verificar a soroconversão de IgG.

Obs.: Em casos confirmados, devem-se coletar espécimes clínicos (swab de orofaringe e nasofaringe e urina) a cada 3 meses, a partir dos 6 meses de vida, para acompanhamento da excreção viral. A excreção viral é considerada encerrada ao se verificar a não detecção de vírus em duas amostras consecutivas coletadas a cada 3 meses a partir dos 6 meses de vida.

Os casos confirmados de IRC também devem ser monitorados para excreção viral, seguindo os mesmos períodos da SRC, uma vez que são potenciais fontes de infecção, mesmo que não apresentem anomalias.

Notificação

A notificação de todos os casos suspeitos ou confirmadosde SRC ou IRC deve ser feita, de imediato, para a Comissão de Infecção Hospitalar e Serviço de Vigilância Epidemiológica da Unidade de Saúde.

Deverá ser notificado todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação, ou toda criança até 12 meses de vida que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola, independentemente da história materna. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola para a mãe. Em situações de abortamento ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola, deve-se informar, na referida ficha, a ocorrência do aborto ou natimortalidade, no campo das observações adicionais. Simultaneamente, deve-se abrir uma Ficha de Notificação/Investigação de Síndrome da Rubéola Congênita (SRC) para o recém-nascido, se for o caso.

Investigação

Todo caso suspeito de SRC ou IRC deve ser investigado, em até 48 horas após a notificação, com o objetivo de:

- confirmar ou descartar o caso, conforme os critérios estabelecidos;
- desencadear as medidas de controle pertinentes;
- obter informações detalhadas e uniformes, para todos os casos, possibilitando a comparação dos dados e a análise adequada da situação epidemiológica da doença.

Todos os campos da ficha de notificação/investigação devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa.

Toda gestante com resultado sorológico de IgM reagente ou inconclusivo para rubéola, ou que teve contato com casos confirmados de rubéola, deve ser acompanhada pelo serviço de vigilância epidemiológica, com o objetivo de se verificar a ocorrência de abortos, natimortos, ou o nascimento de crianças com malformações congênitas (SRC) ou sem qualquer anomalia (IRC). Os recém-nascidos também devem ser acompanhados para confirmação ou descarte do caso.

Durante a investigação epidemiológica dos casos de SRC ou IRC, devem ser avaliados os locais por onde a mãe esteve no período de 30 dias prévios à gravidez até o final da gestação (dentro ou fora do país) e eventuais contatos com pessoas que estiveram no exterior.

Roteiro da investigação (Figura 2)

Identificação do paciente

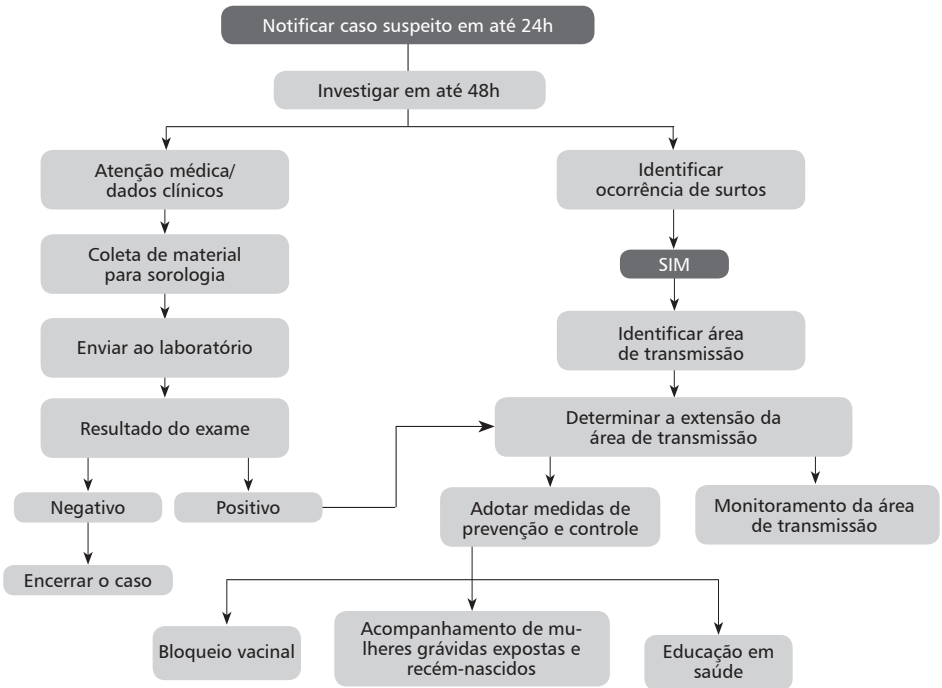
Preencher todos os campos da ficha de notificação/investigação, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Preencher dados da história e de manifestações clínicas;
  - Consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente;
  - Sugere-se que se faça uma cópia da anamnese, se realize exame físico e se observe a evolução do caso.

- **Para identificação de novos casos de SRC/IRC**
  - Realizar busca ativa nos livros de registros de internação e alta de pacientes e no Sistema de Informação Hospitalar (SIH-SUS) em maternidades, unidades neonatais, e também nos livros de registros de serviços pediátricos especializados, como cardiologia, oftalmologia, neurologia, otorrinolaringologia e fonoaudiologia. A busca ativa como instrumento da vigilância ativa deve ser realizada semanalmente, para que todos os casos identificados sejam investigados imediatamente, e assim não se perca a oportunidade da investigação.
  - Definir uma unidade sentinela por UF, priorizando as capitais e os municípios de referência regional ou hospitais ou unidades que já atendem e/ou acompanham malformações congênitas. Algumas unidades devem ser incluídas como unidades sentinelas: hospitais de doenças transmissíveis, clínicas pediátricas e oftalmológicas, hospitais de cirurgias cardíacas, que atendam crianças menores de 1 ano de idade.
  - Os hospitais e clínicas da rede privada devem ser incluídos entre as unidades sentinelas da UF.
  - Em locais de ocorrência de surto, além do acompanhamento das gestantes que tiverem diagnóstico de rubéola confirmado, deve-se realizar vigilância ativa prospectiva nas maternidades, unidades neonatais e pediátricas, por um período de pelo menos 9 meses após o término do surto.

Figura 2 – Roteiro de investigação e medidas de prevenção e controle da síndrome da rubéola congênita (SRC)



Fonte: CGDT/DEVIT/SVS/MS (2018).

Obs.: Em casos em que a sorologia comprove a SRC ou a IRC, devem ser coletados espécimes clínicos (*swabs* de orofaringe e nasofaringe e urina) para identificação viral e monitoramento da excreção viral.

Todo material coletado deverá ser enviado ao Lacen, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de notificação/investigação, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu a suspeita da infecção.

A informação sobre história vacinal da mãe é muito importante para subsidiar a análise adequada dos resultados de testes sorológicos.

Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e atividades da investigação.

Encerramento de caso

Os casos devem ser encerrados, adequadamente, no prazo de até 180 dias, tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) quanto no Sinan

Medidas de prevenção e controle

Imunização

Proteção da população

Após o conhecimento de um surto de rubéola, é importante avaliar a distribuição etária dos casos confirmados e a situação vacinal, além da cobertura vacinal na área. Se o surto estiver ocorrendo em um grupo não vacinado, deve-se realizar vacinação seletiva, de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação, visando, principalmente, interromper a circulação viral, reduzindo-se o risco de exposição de gestantes suscetíveis ao vírus.

Devem ser organizadas divulgação nos meios de comunicação de massa, visitas domiciliares e palestras nas comunidades, para esclarecimento da população sobre a doença, a gravidade da infecção intrauterina e a importância da vacinação.

Recomendações para vacinação

A medida de controle, quando da detecção de um caso de SRC/IRC, é a vacinação de bloqueio, que deve ocorrer na unidade de saúde onde o caso foi atendido, no domicílio e na creche, caso a criança venha a frequentar este tipo de estabelecimento. Esta recomendação se faz pertinente em virtude de o vírus poder ser excretado pelas secreções nasofaríngeas e a urina até 2 anos de idade.

Deve-se atualizar a situação vacinal no grupo etário de 12 meses a 49 anos de idade, na rotina, utilizando-se as vacinas tríplice viral ou tetraviral, conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Para indivíduos a partir dos 12 meses até 29 anos de idade, são recomendadas duas doses de vacina contendo componente rubéola (tríplice viral e/ou tetraviral), de acordo com a situação vacinal encontrada, e conforme a descrição a seguir:

- Aos 12 meses de idade, administrar a primeira dose da vacina tríplice viral (D1).
- Aos 15 meses de idade, administrar dose única da vacina tetraviral (DU). Esta dose corresponde à segunda dose da vacina tríplice viral e à primeira dose da vacina varicela. Esta vacina pode ser administrada até os 4 anos de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral. As vacinas tríplice viral e varicela (monovalente) podem ser utilizadas em substituição à vacina tetraviral.

- Para pessoas de 30 a 49 anos de idade, recomenda-se uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada.
- Pessoas imunocomprometidas ou portadoras de condições clínicas especiais deverão ser avaliadas nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) antes da vacinação.
- Profissionais da saúde têm indicação para receber duas doses de vacina tríplice viral, independentemente da idade.
- Considerar vacinados os indivíduos que atenderem às indicações acima descritas.

Nas ações de bloqueio, a vacina tríplice viral é indicada a partir de 6 meses de vida. A dose da vacina tríplice viral administrada nas crianças menores de 1 ano de idade não será considerada como dose válida na rotina de vacinação, devendo-se manter o esquema indicado na rotina dos serviços de saúde.

A vacina tríplice viral é contraindicada para gestantes, crianças menores de 6 meses de idade e pessoas com sinais e sintomas de rubéola.

Cada serviço de saúde deve identificar as oportunidades perdidas de vacinação, organizando e realizando estratégias capazes de anular ou minimizar as situações identificadas, principalmente por meio:

- do treinamento de pessoal de salas de vacinação;
- da avaliação do programa de imunizações;
- da revisão e atualização do cartão de vacinação de toda criança matriculada em creches e escolas, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Educação;
- da busca sistemática de faltosos às salas de vacinação;
- da realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal.

Proteção individual para evitar circulação viral

É necessário isolamento de contatos do recém-nascido com suspeita de SRC/IRC, uma vez que o vírus pode estar presente em fluidos corporais da criança. A infecção pode ser transmitida aos suscetíveis, sendo importante a vacinação dos profissionais de saúde e dos contactantes. É importante evitar o contato de gestantes com a criança com suspeita de SRC/IRC.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016**. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/jpg/2018/setembro/17/Calendario-de-Vacinacao-17-09-2018.jpg. Acesso em: 21 set. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Brasil livre da rubéola**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola, Brasil, 2008: relatório. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016.** Nota informativa sobre mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual técnico-operacional**: Campanha Nacional de Vacinação para Eliminação da Rubéola no Brasil, 2008. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 104, 25 de janeiro de 2011**. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no Regulamento Sanitário Internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Relatório da verificação dos critérios de eliminação da transmissão dos vírus endêmicos do sarampo e rubéola e da síndrome da rubéola congênita (SRC) no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. General Recommendations on Immunization: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **Recommendations and Reports**, Atlanta, v. 60, n. RR02, p. 1-60, 2011.

CUNHA, J.; KREBS, L. S.; BARROS, E. **Vacinas e imunoglobulinas**: consulta rápida. Porto Alegre: Artmed, 2009.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Mantenimiento de la eliminación del sarampión, la rubéola y el syndrome de rubéola congenital en la Región de las Américas**. Washington: PAHO, 2013.

PLOTKIN, A. S.; ORENESTEIN, W. A.; OFFIT, P. A. (ed.). **Vaccines**. 5th ed. Philadelphia: Saunders, 2008.

SANTOS, N. S. O.; ROMANOS, M. T. V.; WIGG, M. D. **Introdução à virologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica Prof. Alexandre Vranjac. **Vacinação**: orientações técnicas. São Paulo: SES, 2008.

TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. **Doenças infecciosas na infância e adolescência**. Rio de Janeiro: MED-SI, 2000. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccine safety basics**: learning manual. Genebra: WHO, 2013.

Anexo

Orientações para procedimentos laboratoriais

O Quadro 1 apresenta procedimentos para coleta e conservação de material para diagnóstico da síndrome da rubéola congênita (SRC) e/ou infecção da rubéola congênita (IRC).

Quadro 1 – Orientações para procedimentos laboratoriais

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Número de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/ conservação	Transporte
Sorológico	Sangue Obtenção da amostra Punção venosa	Crianças: 2-5mL	2	1ª ao nascer; 2ª no 6º mês de vida	Tubo plástico ou vidro, com tampa de rosca ou frasco com vácuo	Geladeira local: 4º a 8ºC até 48 horas Lacen: -20ºC	Gelo reciclável, em até 48 horas após a coleta
Detecção viral	Secreções orofaríngeas e nasofaríngeas e urina	Swabs orofaríngeo e nasofaríngeos e urina	1	Após o resultado de IgM reagente	Frasco estéril de plástico com meio específico	Em geladeira, até 48 horas (sem congelar) Lacen: *freezer* a -70ºC	
Excreção viral	Secreções orofaríngeas e nasofaríngeas e urina	Swabs orofaríngeo e nasofaríngeos e urina	2	A cada 3 meses, a partir do 6o mês de vida (ate a comprovação de duas amostras negativas consecutivas)	Frasco estéril de plástico com meio específico	Em geladeira, até 48 horas (sem congelar) Lacen: *freezer* a -70ºC	

Fonte: SVS/MS (2018).

Varicela/Herpes-zóster

CID: B01 a B02

Características gerais

Descrição

Varicela

Infecção viral primária, aguda, altamente contagiosa, caracterizada por surgimento de exantema de aspecto máculo-papular e distribuição centrípeta, que, após algumas horas, torna-se vesicular, evolui rapidamente para pústulas e, posteriormente, forma crostas, em três a quatro dias. Podem ocorrer febre moderada e sintomas sistêmicos.

A principal característica clínica é o polimorfismo das lesões cutâneas, que se apresentam nas diversas formas evolutivas, acompanhadas de prurido.

Em crianças, geralmente é benigna e autolimitada. Em adolescentes e adultos, em geral, o quadro clínico é mais exuberante.

Herpes-zóster

Decorre da reativação do vírus da varicela, que permanece em latência. A reativação ocorre na idade adulta ou em pessoas com comprometimento imunológico, portadores de doenças crônicas, neoplasias, aids e outras.

O quadro clínico é pleomórfico, manifestando-se desde doença benigna até outras formas graves, com êxito letal.

Após a fase de disseminação hematogênica, em que o vírus atinge a pele, ele progride centripetamente pelos nervos periféricos até os gânglios nervosos, onde poderá permanecer, em latência, por toda a vida.

Causas diversas podem levar à reativação do vírus que, progredindo centrifugamente pelo nervo periférico, atinge a pele e causa a característica erupção do herpes-zóster.

Excepcionalmente, há pacientes que desenvolvem herpes-zóster após contato com doentes de varicela e, até mesmo, com outro doente de zóster, o que indica a possibilidade de uma reinfecção em paciente já previamente imunizado. É também possível uma criança adquirir varicela por contato com doente de zóster.

Sinonímia

Varicela: catapora.

Agente etiológico

Vírus RNA. Vírus Varicella-zoster (VVZ), família Herpetoviridae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Pessoa a pessoa, por meio de contato direto ou de secreções respiratórias (disseminação aérea de partículas virais/aerossóis) e, raramente, através de contato com lesões de pele.

Indiretamente, é transmitida por meio de objetos contaminados com secreções de vesículas e membranas mucosas de pacientes infectados.

Período de incubação

10 a 21 dias após o contato. Pode ser mais curto em pacientes imunodeprimidos e mais longo após imunização passiva.

Período de transmissibilidade

Varia de 1 a 2 dias antes do aparecimento do exantema e estende-se até que todas as lesões estejam em fase de crosta.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal.

A infecção confere imunidade permanente, embora, raramente, possa ocorrer um segundo episódio de varicela. Infecções subclínicas são raras.

A imunidade passiva transferida para o feto pela mãe que já teve varicela assegura, na maioria das vezes, proteção até quatro a seis meses de vida extrauterina.

Manifestações clínicas

Varicela

- **Período prodrômico** – inicia-se com febre baixa, cefaleia, anorexia e vômito, podendo durar de horas até 3 dias. Na infância, esses pródromos não costumam ocorrer, sendo o exantema o primeiro sinal da doença. Em crianças imunocompetentes, a varicela geralmente é benigna, com início repentino, apresentando febre moderada durante 2 a 3 dias, sintomas generalizados inespecíficos e erupção cutânea pápulo-vesicular que se inicia na face, couro cabeludo ou tronco (distribuição centrípeta).
- **Período exantemático** – as lesões comumente aparecem em surtos sucessivos de máculas que evoluem para pápulas, vesículas, pústulas e crostas. Tendem a surgir mais nas partes cobertas do corpo, podendo aparecer no couro cabeludo, na parte superior das axilas e nas membranas mucosas da boca e das vias aéreas superiores.

O aparecimento das lesões em surtos e a rápida evolução conferem ao exantema o polimorfismo regional característico da varicela: lesões em diversos estágios (máculas, pápulas, vesículas, pústulas e crostas), em uma mesma região do corpo.

Nos adultos imunocompetentes, a doença cursa de modo mais grave do que nas crianças, apesar de ser bem menos frequente (cerca de 3% dos casos). A febre é mais elevada e prolongada, o estado geral é mais comprometido, o exantema mais pronunciado e as complicações mais comuns podem levar a óbito, principalmente devido à pneumonia primária.

A varicela está associada à síndrome de Reye, que ocorre especialmente em crianças e adolescentes que fazem uso do ácido acetilsalisílico (AAS) durante a fase aguda. Essa síndrome se caracteriza por um quadro de vômitos após o pródromo viral, seguido de irritabilidade, inquietude e diminuição progressiva do nível da consciência, com edema cerebral progressivo. A síndrome de Reye é resultado do comprometimento hepático agudo, seguido de comprometimento cerebral. Portanto, está contraindicado o uso de AAS por pacientes com varicela.

Varicela e gravidez

A infecção materna no 1º ou no 2º trimestre da gestação pode resultar em embriopatia.

Nas primeiras 16 semanas de gestação, há risco maior de lesões graves ao feto, que podem resultar em baixo peso ao nascer, malformações das extremidades, cicatrizes cutâneas, microftalmia, catarata e retardo mental.

Gestantes não imunes, que tiverem contato com casos de varicela e herpes-zóster, devem receber a imunoglobulina humana contra esse vírus, disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE).

A taxa de ataque para síndrome de varicela congênita, em recém-nascidos de mães com varicela no 1º semestre de gravidez, é de 1,2%; quando a infecção ocorreu entre a 13ª e a 20ª semana de gestação, é de 2%. Recém-nascidos que adquirem varicela entre 5 e 10 dias de vida, cujas mães se infectaram entre 5 dias antes do parto e 2 dias após, estão mais expostos à varicela grave, com a letalidade podendo atingir 30%. A infecção intrauterina e a ocorrência de varicela antes dos 2 anos de idade estão relacionadas à ocorrência de zóster em idades mais jovens.

Herpes-zóster

O quadro clínico do herpes-zóster é, quase sempre, típico. A maioria dos doentes refere, antecedendo às lesões cutâneas, dores nevrálgicas, além de parestesias, ardor e prurido locais, acompanhados de febre, cefaleia e mal-estar. A lesão elementar é uma vesícula sobre base eritematosa.

A erupção é unilateral, raramente ultrapassa a linha mediana e segue o trajeto de um nervo. Surge de modo gradual e leva de 2 a 4 dias para se estabelecer. Quando não ocorre infecção secundária, as vesículas se dissecam, formam-se crostas e o quadro evolui para a cura em duas a 4 semanas. As regiões mais comprometidas são a torácica (53% dos casos), cervical (20%), correspondente ao trajeto do nervo trigêmeo (15%) e lombossacra (11%). Em pacientes imunossuprimidos, as lesões surgem em localizações atípicas e, geralmente, disseminadas. O envolvimento do VII par craniano leva à combinação de paralisia facial periférica e *rash* no pavilhão auditivo, denominada síndrome de Hawsay-Hurt, com prognóstico de recuperação pouco provável. O acometimento do nervo facial (paralisia de Bell) apresenta a característica de distorção da face. Lesões na ponta e asa do nariz sugerem envolvimento do ramo oftálmico do trigêmeo, com possível comprometimento ocular. Nos pacientes com herpes-zóster disseminado e/ou recidivante, é aconselhável fazer sorologia para HIV, além de pesquisar neoplasias malignas.

Complicações

- Ataxia cerebelar aguda.
- Trombocitopenia.
- Infecção bacteriana secundária de pele – impetigo, abscesso, celulite, erisipela, causadas por *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* ou outras que podem levar a quadros sistêmicos de sepse, com artrite, pneumonia, endocardite, encefalite ou meningite e glomerulonefrite.
- Síndrome de Reye associada ao uso de ácido acetilsalicílico, principalmente em crianças.
- Infecção fetal, durante a gestação, pode levar à embriopatia, com síndrome da varicela congênita (expressa-se com um ou mais dos seguintes sintomas: malformação das extremidades dos membros, microoftalmia, catarata, atrofia óptica e do sistema nervoso central).
- Varicela disseminada ou varicela hemorrágica em pessoas com comprometimento imunológico.
- Nevralgia pós-herpética (NPH) – dor persistente por 4 a 6 semanas após a erupção cutânea que se caracteriza pela refratariedade ao tratamento. É mais frequente em mulheres e após comprometimento do trigêmeo.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Vide manifestações clínicas.

Diagnóstico laboratorial

Os exames laboratoriais não são utilizados para confirmação ou descarte dos casos de varicela, exceto quando é necessário fazer o diagnóstico diferencial em casos graves.

Os testes sorológicos mais utilizados são ensaio imunoenzimático (EIE), aglutinação pelo látex (AL) e imunofluorescência indireta (IFI), embora a reação em cadeia da polimerase (PCR) seja considerada o padrão ouro para o diagnóstico de infecção pelo VVZ (principalmente em caso de varicela grave).

O vírus pode ser isolado das lesões vesiculares durante os primeiros 3 a 4 dias de erupção ou identificado pelas células gigantes multinucleadas, em lâminas preparadas, a partir de material obtido de raspado da lesão, ou pela inoculação do líquido vesicular em culturas de tecido, porém a identificação das células gigantes multinucleadas não é específica para o VVZ. A identificação do VVZ pode ser feita pelo teste direto de anticorpo fluorescente ou por cultura em tecido, por meio de efeito citopático específico, porém esse método é de alto custo e sua disponibilidade é limitada.

Diagnóstico diferencial

Varíola (erradicada); coxsackioses; infecções cutâneas; dermatite herpetiforme; impetigo; erupção variceliforme de Kaposi; riquetsioses, entre outras.

Tratamento

Para pessoas sem risco de agravamento da varicela, o tratamento deve ser sintomático. Pode-se administrar antitérmico, analgésico não salicilato e, para atenuar o prurido, anti-histamínico sistêmico. Além disso, deve-se fazer a recomendação da higiene da pele com água e sabonete, com o adequado corte das unhas. Havendo infecção secundária, recomenda-se o uso de antibióticos, em especial para combater estreptococos do grupo A e estafilococos.

O tratamento específico da varicela é realizado por meio da administração do antiviral aciclovir, que é indicado para pessoas com risco de agravamento. Quando administrado por via endovenosa, nas primeiras 24 horas após o início dos sintomas, tem demonstrado redução de morbimortalidade em pacientes com comprometimento imunológico.

O uso de aciclovir oral para o tratamento de pessoas sem condições de risco de agravamento não está indicado até o momento, exceto para aquelas com idade inferior a 12 anos, portadoras de doença dermatológica crônica, pessoas com pneumopatias crônicas ou aquelas que estejam recebendo tratamento com ácido acetilsalicílico por longo tempo, pessoas que recebem medicamentos à base de corticoides por aerossol ou via oral ou via endovenosa.

As indicações para o uso do aciclovir são:

- **Crianças sem comprometimento imunológico** – 20mg/kg/dose, via oral, 5 vezes ao dia, dose máxima de 800mg/dia, durante 5 dias.
- **Crianças com comprometimento imunológico ou casos graves** – deve-se fazer uso de aciclovir endovenoso na dosagem de 10mg/kg, a cada 8 horas, infundido durante uma hora, durante 7 a 14 dias.
- **Adultos sem comprometimento imunológico** – 800mg, via oral, 5 vezes ao dia, durante 7 dias. A maior efetividade ocorre quando iniciado nas primeiras 24 horas da doença, ficando a indicação a critério médico.

- **Adultos com comprometimento imunológico** – 10 a 15mg de aciclovir endovenoso, 3 vezes ao dia por no mínimo 7 dias.

Embora não haja evidência de teratogenicidade, não se recomenda o uso deste medicamento em gestantes. Entretanto, em casos em que a gestante desenvolve complicações como pneumonite, deve-se considerar o uso endovenoso.

Com relação à profilaxia, não há indicação do uso do aciclovir em pessoas sem risco de complicação por varicela e vacinadas.

A terapia antiviral específica, iniciada em até 72 horas após o surgimento do *rash*, reduz a ocorrência da NPH, que é a complicação mais frequente do herpes-zóster. O uso de corticosteroides, na fase aguda da doença, não altera a incidência e a gravidade do NPH, porém reduz a neurite aguda, devendo ser adotado em pacientes sem imunocomprometimento. Uma vez instalada a NPH, o arsenal terapêutico é muito grande, porém não há uma droga eficaz para seu controle. São utilizados: creme de capsaicina, de 0,025% a 0,075%; lidocaína gel, a 5%; amitriptilina, em doses de 25 a 75mg, via oral; carbamazepina, em doses de 100 a 400mg, via oral; benzodiazepínicos, rizotomia, termocoagulação e simpatectomia.

O tratamento sintomático pode ser feito em regime ambulatorial, enquanto que pessoas acometidas por varicela grave ou herpes-zóster disseminado devem ser hospitalizadas imediatamente, em regime de isolamento de contato e respiratório.

Características epidemiológicas

Varicela

Não há dados consistentes sobre a incidência de varicela no Brasil, uma vez que somente os casos graves internados e óbitos são de notificação compulsória. Entretanto, a estimativa é de cerca de 3 milhões de casos ao ano. No período de 2006 a 2016, o número de internações variou de 4.200 a 12.600 por ano no SUS. As regiões com maior número de internações foram Sudeste e Nordeste.

A análise das internações por faixa etária demonstra que estas se concentram em crianças de 1 a 4 anos de idade, em crianças com menos de 1 ano e de 5 a 9 anos de idade, respectivamente. Embora o maior número absoluto de hospitalizações seja observado entre crianças, grupo em que se espera o maior número de casos da doença, proporcionalmente, os adultos apresentam maior risco de evoluir com complicações, hospitalização e óbito. Com a introdução da vacina tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela) no Calendário Nacional de Vacinação em 2013 para crianças de 15 meses de idade, houve uma redução considerável do número de internações no SUS.

A taxa de letalidade entre os casos hospitalizados variou de 1,0 a 4,3 no período de 2006 a 2016.

Herpes-zóster e HIV

A partir de 1981, o herpes-zóster passou a ser reconhecido como uma infecção frequente em pacientes portadores de HIV. Posteriormente, observações epidemiológicas demonstraram ser uma manifestação inicial de infecção pelo HIV, cuja ocorrência é preditiva de soropositividade para HIV, em populações de risco. A incidência de herpes-zóster é significativamente maior entre indivíduos HIV positivos do que entre os soronegativos (15 vezes mais frequente nos primeiros). A incidência cumulativa de zóster por 12 anos após a infecção pelo HIV foi de 30%, taxa relativamente constante, podendo caracterizar manifestação precoce ou tardia da infecção pelo HIV. Complicações, como retinite, necrose aguda de retina e encefalite progressiva fatal, têm sido relatadas com mais frequência em pacientes HIV positivos.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Avaliar o impacto da vacinação antivaricela-zóster no país sobre a morbimortalidade por varicela.
- Conhecer a incidência de casos graves de varicela no país.
- Conhecer a mortalidade por varicela no país.
- Conhecer os padrões de ocorrência da doença (sazonalidade e distribuição por faixa etária).
- Estabelecer medidas de controle frente a situações de surtos e grupos populacionais de alto risco para complicações e morte.

Definição de caso de varicela

Suspeito

Varicela

Paciente com quadro discreto de febre moderada, de início súbito, que dura de 2 a 3 dias, e sintomas generalizados inespecíficos (mal-estar, adinamia, anorexia, cefaleia e outros) e erupção cutânea pápulo-vesicular, que se inicia na face, couro cabeludo ou tronco (distribuição centrípeta – cabeça e tronco).

Varicela grave

Caso que atenda a definição de caso suspeito de varicela e que necessite ser hospitalizado, ou tenha evoluído para óbito.

Confirmado

Varicela

Paciente com quadro infeccioso agudo, de início súbito, que apresenta exantema maculopapulovesicular difuso, cujas vesículas evoluem para crostas, em 2 a 3 dias, sem outra causa aparente, com ou sem confirmação laboratorial.

Varicela grave

Caso que atenda a definição de caso suspeito de varicela grave e que necessite ser hospitalizado ou tenha evoluído para óbito.

Descartado

- Caso suspeito de varicela não grave, cuja avaliação clínico-epidemiológica conclua como sendo outra doença.
- Caso suspeito de varicela grave, com diagnóstico laboratorial negativo para varicela ou confirmado como outra doença.

Definição de surto

Surto de varicela

Considerar como surtos de varicela a ocorrência de número de casos acima do limite esperado, com base nos anos anteriores, ou casos agregados em instituições, como creches, escolas e população privada de liberdade, entre outros.

Surto de varicela em ambiente hospitalar

Define-se surto em ambiente hospitalar a ocorrência de um único caso confirmado de varicela. E o contato para varicela em ambiente hospitalar é caracterizado pela associação do indivíduo com uma pessoa infectada de forma íntima e prolongada, por período igual ou superior a uma hora, e/ou dividindo o mesmo quarto hospitalar, tendo criado assim a possibilidade de contrair a infecção. Nesses casos a vacina varicela (atenuada) está indicada nos comunicantes suscetíveis imunocompetentes maiores de 9 meses de idade (a depender do laboratório produtor), até 120 horas (5 dias) após o contato.

Notificação

Somente os casos graves e óbitos são de notificação compulsória, no entanto o Sinan está habilitado para notificação individual e na forma de surto, por meio da Ficha de Notificação Individual e Planilha de Surto.

Investigação

Preconiza-se investigar os casos graves.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha específica.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- É necessário consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a varicela grave. Sugere-se que se faça uma cópia da anamnese, exame físico e da evolução do doente, com vistas ao enriquecimento da análise.
- Verificar se o paciente foi vacinado previamente contra varicela, se entrou em contato com casos de varicela ou herpes-zóster ou se já teve a doença em algum momento de sua vida.
- Registrar a data da vacinação.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais.
- Verificar se, na residência, outros casos estão ocorrendo. Investigar minuciosamente: deslocamentos do caso, de seus familiares e/ou de amigos (considerar todos os deslocamentos que antecederam 10 dias do início do exantema, inclusive os de curta duração), para identificar a ocorrência de outros casos.

Encerramento de caso

O caso será encerrado de acordo com as classificações descritas no item Definição de caso.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Restringir a disseminação do VVZ.
- Reduzir os números de internações, complicações e óbitos pela varicela.

Vacinação

A vacina varicela está licenciada no Brasil na apresentação monovalente ou tetraviral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela).

Cada dose de ambas as vacinas é de 0,5mL, devendo ser aplicada por via subcutânea.

Indicações

Rotina

A vacinação contra varicela está disponível na rotina dos serviços públicos de saúde, conforme esquema a seguir:

- Aos 15 meses: uma dose de vacina tetra viral em crianças vacinadas com a primeira dose de tríplice viral (representa a segunda dose da vacina tríplice viral e uma dose da vacina varicela).
- 4 anos de idade: uma dose de vacina varicela (atenuada).
- Povos indígenas a partir dos 7 anos de idade não vacinados ou sem comprovação vacinal, administrar 1 (uma) ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.
- Profissionais de saúde não vacinados e que trabalham na área assistencial, especialmente em contato com pessoas imunodeprimidas e os da área de pediatria devem receber uma ou duas doses de vacina varicela (atenuada), a depender do laboratório produtor.

Situações especiais nas quais a vacinação está indicada

- Pessoas imunocompetentes de grupos especiais de risco (profissionais de saúde, cuidadores e familiares) suscetíveis à doença que estejam em convívio familiar domiciliar ou hospitalar com pacientes com comprometimento imunológico.
- Crianças acima de 1 ano de idade imunocompetentes e suscetíveis à doença, no momento da internação, onde haja caso de varicela.
- Candidatos a transplante de órgãos, suscetíveis à doenças, pelo menos 3 semanas antes do procedimento, desde que não apresentem comprometimento imunológico.
- Pessoas com nefropatias crônicas.
- Pessoas com síndrome nefrótica.
- Doadores de órgãos sólidos e de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea).
- Receptores de transplante e de células-tronco hematopoiéticas – para pacientes transplantados há 24 meses ou mais, sendo contraindicadas quando houver doença, enxerto *versus* hospedeiro.
- Crianças e adolescentes infectados pelo HIV suscetíveis à varicela nas categorias clínicas (CDC) N, A e B com CD4>200 células/mm3 (15%). Recomenda-se a vacinação de crianças expostas, mesmo já excluída a infecção pelo HIV, para prevenir a transmissão da varicela em contato domiciliar com pessoas que apresentam comprometimento imunológico.
- Pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral (com imunidade celular preservada).
- Doenças dermatológicas graves, tais como: ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica grave e outras assemelhadas.
- Uso crônico de ácido acetilsalicílico (suspender uso por 6 semanas após a vacinação).
- Asplenia anatômica e funcional e doenças relacionadas.
- Trissomias.
- Pessoas em uso de corticoides:
  - que estiverem recebendo baixas doses (menor que 2mg/kg de peso/dia até um máximo de 20mg/dia de prednisona ou equivalente). O uso de corticosteroides por via inalatória, tópica ou intra-articular não contraindica a administração da vacina;
  - se o corticoide tiver sido suspenso há pelo menos um mês, quando usado em doses superiores às referidas acima.

Situações de surto

Diante da ocorrência de surto de varicela em ambiente hospitalar e em creches, deve-se identificar o número de pessoas que são contatos dos casos da doença para verificar o quantitativo necessário de doses de vacina e de imunoglobulina humana antivaricela (IGHAV) para a realização do bloqueio.

A vacinação deve ser realizada de forma seletiva e de acordo com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação, no período de 120 horas (5 dias) para a administração da vacina e de 96 horas (4 dias) para administração da IGHAV, após o contato com caso suspeito ou confirmado de varicela. A vacinação deve ser feita conforme descrito a seguir:

- Em crianças menores de 9 (nove) meses de idade, gestantes e pessoas imunodeprimidas administrar a imunoglobulina humana antivaricela até 96 horas após o contato com o caso.
- Crianças a partir de 9* meses até 11 meses e 29 dias administrar uma dose de vacina varicela (atenuada) a depender do laboratório produtor. Não considerar esta dose como válida para a rotina e manter o esquema vacinal aos 15 meses com a tetra viral e aos 4 anos com a varicela.
- Em crianças entre 12 e 14 meses de idade antecipar a dose de tetra viral naquelas já vacinadas com a primeira dose (D1) da tríplice viral e considerar como dose válida para a rotina de vacinação.
- Crianças entre 15 meses e menores de 5 (cinco) anos de idade, vacinar conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.
- Crianças de 5 a 12 anos de idade administrar, uma dose de vacina varicela (atenuada).
- Pessoas a partir de 13 anos administrar uma ou duas doses a depender do laboratório produtor. Quando houver indicação de duas doses, considerar o intervalo de 30 dias entre as doses.
- Mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez até 1 (um) mês após a vacinação.

- As doses administradas no bloqueio devem ser registradas no comprovante de vacinação e no sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI).

É importante ainda:

- Monitorar o aparecimento de casos novos.
- Na admissão de novas crianças, verificar se a situação vacinal contra varicela está atualizada conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação. Caso não esteja, aguardar 21 dias para iniciar a frequência.
- Após 21 dias sem novos casos, considera-se o surto controlado.
- Os surtos de varicela devem ser registrados no boletim de notificação de surtos, do Sinan.
- As crianças com varicela deverão permanecer no seu domicílio até que todas as lesões tenham evoluído para crosta.

Contraindicações da vacina

- Nos casos em que a vacina é contraindicada, deve-se fazer o uso da imunoglobulina humana antivavaricela (IGHAV).
- Pacientes com comprometimento imunológico, exceto nos casos previstos nas indicações.
- Durante o período de 3 meses após a suspensão de terapia imunodepressora ou em caso de corticoterapia.
- Gestação
- Mulheres em idade fértil vacinadas devem evitar a gravidez durante um mês após a vacinação.
- Reação de anafilaxia à dose anterior da vacina ou a algum de seus componentes.
- Administração recente de sangue, plasma ou imunoglobulina (recomenda-se intervalo mínimo de 3 meses entre a administração destes produtos e a vacina).

Eventos adversos da vacina

- **Locais** – podem ocorrer dor (26%) e rubor (5%) no local da administração. Podem ser observadas vesículas próximas ao local da aplicação em 1% a 3% dos primovacinados.
- **Sistêmicos** – Sistêmicos – cerca de 3 a 5% dos indivíduos apresentam exantema semelhante às lesões de varicela, com 2 a 5 lesões, fora do local de aplicação, podendo ser maculopapulares ou vesiculares e que aparecem entre 5 e 26 dias após a vacinação. Entretanto, exantemas que têm início até 2 semanas após a aplicação da vacina podem ser causados por vírus selvagem de infecção adquirida antes da vacinação. Após a primeira dose, indivíduos vacinados com a vacina tetravalente têm maior risco de apresentar febre (22% versus 15%) e exantema semelhante ao sarampo (3% versus 2%) que aqueles vacinados com vacina varicela. Estes sinais se instalam 5 a 12 dias após a vacinação e se resolvem em poucos dias sem deixar sequelas.
- **Alérgicos** – anafilaxia é rara.

Outras situações relacionadas a possíveis eventos adversos pós-vacinação

Ver Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2014).

Imunoglobulina humana antivaricela (IGHAV)

A IGHAV é obtida de plasma humano contendo títulos altos de IgG contra o vírus da varicela. Contém de 10 a 18% de globulina e timerosol como conservante. Geralmente as apresentações contêm 125UI por frasco, com o volume variando de 1,25 a 2,5mL; observar as orientações do fabricante a cada nova partida do produto.

Indicações

A utilização de IGHAVZ depende do atendimento de três condições: suscetibilidade, contato significativo e condição especial de risco, como definidas abaixo.

- Que o suscetível seja pessoa com risco especial de varicela grave, isto é:
  - crianças ou adultos imunodeprimidos;
  - crianças com menos de 1 ano de idade em contato hospitalar com VVZ;
  - gestantes;
  - recém-nascidos de mães nas quais o início da varicela ocorreu nos 5 últimos dias de gestação ou até 48 horas depois do parto;
  - recém-nascidos prematuros, com 28 ou mais semanas de gestação, cuja mãe nunca teve varicela;
  - recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou com me-nos de 1.000g ao nascer), independentemente de história materna de varicela.
- Que o comunicante seja suscetível, isto é:
  - pessoas imunocompetentes e com comprometimento imunológico sem história bem definida da doença e/ou de vacinação anterior;
  - pessoas com imunodepressão celular grave, independentemente de história anterior de varicela.
- Que tenha havido contato significativo com o VVZ, isto é:
  - contato domiciliar contínuo – permanência junto com o doente durante pelo menos uma hora em ambiente fechado;
  - contato hospitalar – pessoas internadas no mesmo quarto do doente ou que tenham mantido com ele contato direto prolongado, de pelo menos uma hora.

A IGHAV não tem qualquer indicação terapêutica. Seu uso tem finalidade exclusivamente profilática.

Esquema
125UI/10kg de peso, dose máxima de 625UI, até 96 horas após a exposição.

Contraindicação
Anafilaxia à dose anterior.

Eventos adversos
- Locais – eritema, enduração e dor de intensidade leve são comuns.
- Sistêmicos – febre, sintomas gastrointestinais, mal-estar, cefaleia, exantema, ocasionalmente.
- Alérgicos – anafilaxia é rara.

Outras medidas
- Lavar as mãos após tocar nas lesões.
- Isolamento – crianças com varicela não complicada só devem retornar à escola após todas as lesões terem evoluído para crostas. Crianças imunodeprimidas ou que apresentam curso clínico prolongado só deverão retornar às atividades após o término da erupção vesicular.
- Pacientes internados – isolamento de contato e respiratório até a fase de crosta.
- Desinfecção – concorrente dos objetos contaminados com secreções nasofaríngeas.
- Imunoprofilaxia em surtos de ambiente hospitalar.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o--ministerio/197-secretariasvs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao. Acesso em: 17 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da saúde. **Instrução normativa referente ao Calendário Nacional de Vacinação 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/InstrucaoNormativa-Calendario-Vacinacao-Site.pdf. Acesso em: 18 abr. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Nota informativa sobre mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

CAMERON, J. C. *et al*. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the U.K. and Ireland. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 92, p. 1062-1066, 2007.

GUESS, H. A. *et al*. Population-Based Studies of Varicella Complications. **Pediatrics**, Springfield, v. 78, n. 4, p. 723-727, Oct. 1986.

RIVEST, P. *et al*. Severe complications associated with varicela: Province of Quebec: April 1994 to March 1996. **Canadian Journal of Infectious Diseases**, *[s. l.]*, v. 12, n. 1, p. 21-26, Jan./Feb. 2001.

Tétano Acidental

CID 10: A35

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa aguda não contagiosa, prevenível por vacina, causada pela ação de exotoxinas produzidas pelo *Clostridium tetani* (*C. tetani*), que provocam um estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central.

Agente etiológico

O *C. tetani* é um bacilo gram-positivo esporulado, anaeróbico, semelhante à cabeça de um alfinete, com 4 a 10μm de comprimento. Produz esporos que lhe permitem sobreviver no meio ambiente por vários anos.

Reservatório

O *C. tetani* é normalmente encontrado na natureza, sob a forma de esporo, podendo ser identificado em pele, fezes, terra, galhos, arbustos, águas putrefatas, poeira das ruas, trato intestinal dos animais (especialmente do cavalo e do homem, sem causar doença).

Modo de transmissão

A infecção ocorre pela introdução de esporos em solução de continuidade da pele e mucosas (ferimentos superficiais ou profundos de qualquer natureza). Em condições favoráveis de anaerobiose, os esporos se transformam em formas vegetativas, que são responsáveis pela produção de toxinas – tetanolisina e tetanopasmina. A presença de tecidos desvitalizados, corpos estranhos, isquemia e infecção contribuem para diminuir o potencial de oxirredução e, assim, estabelecer as condições favoráveis ao desenvolvimento do bacilo.

Período de incubação

Período compreendido entre o ferimento (provável porta de entrada do bacilo) e o primeiro sinal ou sintoma. É curto: em média, de 5 a 15 dias, podendo variar de 3 a 21 dias. **Quanto menor for o tempo de incubação, maior a gravidade e pior o prognóstico**.

Período de progressão

Compreendido entre o aparecimento do primeiro sinal ou sintoma até o primeiro espasmo muscular espontâneo. É variável, porém, quanto menor o período de progressão, pior o prognóstico.

Período de transmissibilidade

Não há transmissão direta de um indivíduo para outro.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade desta doença é universal, e a principal medida de prevenção contra o tétano é a vacinação dos suscetíveis na rotina das unidades básicas de saúde em todo o país. No Calendário Básico de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI), indicam-se a vacina penta, para crianças de

2 meses a menor de 1 ano de idade, e dois reforços com vacina DTP, aos 15 meses e 4 anos de idade. A vacina dupla adulto (dT) está disponível para toda a população a partir dos 7 anos de idade; recomendam-se 3 doses e 1 reforço a cada 10 anos. Para as gestantes, deve-se aplicar uma dose de dTpa a cada gestação.

A imunidade permanente é conferida pela vacina (devem-se observar as condições ideais inerentes ao imunobiológicos e ao indivíduo). A doença não confere imunidade. Os filhos de mães imunes apresentam imunidade passiva e transitória até 2 meses de vida. A imunidade conferida pelo soro antitetânico (SAT) dura cerca de duas semanas, enquanto aquela conferida pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) dura cerca de 3 semanas.

Manifestações clínicas

Hipertonias musculares mantidas, localizadas ou generalizadas, ausência de febre ou febre baixa, hiperreflexia profunda e contraturas paroxísticas que se manifestam à estimulação do paciente (estímulos táteis, sonoros, luminosos ou alta temperatura ambiente). Em geral, o paciente se mantém consciente e lúcido.

Os sintomas iniciais costumam ser relacionados com a dificuldade de abrir a boca (trismo e riso sardônico) e de deambular, devido à hipertonia muscular correspondente. Com a progressão da doença, outros grupos musculares são acometidos. Pode haver dificuldade de deglutição (disfagia), rigidez de nuca, rigidez paravertebral (pode causar opistótono), hipertonia da musculatura torácica, de músculos abdominais e de membros inferiores. As contraturas paroxísticas ou espasmos acontecem sob a forma de abalos tonicoclônicos, que variam em intensidade e intervalos, de acordo com a gravidade do quadro. A hipertonia torácica, a contração da glote e as crises espásticas podem determinar insuficiência respiratória, causa frequente de morte nos doentes de tétano. Nas formas mais graves, ocorre hiperatividade do sistema autônomo simpático (disautonomia), com taquicardia, sudorese profusa, hipertensão arterial, bexiga neurogênica e febre. Tais manifestações agravam o prognóstico da doença.

Complicações

No curso da doença, podem ocorrer diversas complicações, destacando-se pneumonia, infecção urinária, sepse, asfixia por obstrução alta ou insuficiência respiratória baixa, fratura de vértebras e de costelas.

Diagnóstico

É essencialmente clínico e não depende de confirmação laboratorial (vide Manifestações clínicas). Os exames laboratoriais auxiliam no tratamento do paciente e no controle das complicações. O hemograma habitualmente é normal, exceto quando há infecção secundária associada. As transaminases e a ureia podem se elevar nas formas graves. Nos casos de insuficiência respiratória, é importante realizar gasometria e dosagem de eletrólitos. As radiografias de tórax e da coluna vertebral devem ser realizadas para o diagnóstico de infecções pulmonares e fraturas de vértebras. As culturas de sangue, de secreções e de urina são indicadas apenas nos casos de infecção secundária.

Diagnóstico diferencial

Em relação às formas generalizadas do tétano, incluem-se os seguintes diagnósticos diferenciais:

- Intoxicação pela estricnina – há ausência de trismos e de hipertonia generalizada, durante os intervalos dos espasmos.
- Meningites – há febre alta desde o início, ausência de trismos, presença dos sinais de Kerning e Brudzinsky, cefaleia e vômito.

- Tetania – os espasmos são, principalmente, nas extremidades, sinais de Trousseau e Chvostek presentes, hipocalcemia e relaxamento muscular entre os paroxismos.
- Raiva – história de mordedura, arranhadura ou lambedura por animais, convulsão, ausência de trismos, hipersensibilidade cutânea e alterações de comportamento.
- Histeria – ausência de ferimentos e de espasmos intensos. Quando o paciente se distrai, desaparecem os sintomas.
- Intoxicação pela metoclopramida e intoxicação por neurolépticos – podem levar ao trismo e à hipertonia muscular.
- Processos inflamatórios da boca e da faringe, acompanhados de trismo – o trismo pode ser causado por abscesso dentário, periostite alvéolo-dentária, erupção viciosa do dente siso, fratura e/ou osteomielite de mandíbula, abscesso amigdalino e/ou retrofaríngeo.
- Doença do soro – pode cursar com trismo, que é decorrente da artrite temporomandibular, que se instala após uso de soro heterólogo. Ficam evidenciadas lesões maculopapulares cutâneas, hipertrofia ganglionar, comprometimento renal e outras artrites.

As condições seguintes, mesmo excepcionalmente, podem figurar no diagnóstico diferencial do tétano:

- osteoartrite cervical aguda com rigidez de nuca;
- espondilite septicêmica;
- hemorragia retroperitoneal;
- úlcera péptica perfurada;
- outras causas de abdome agudo;
- epilepsia e outras causas de convulsões.

Tratamento

A hospitalização deverá ser imediata, preferencialmente em unidade de terapia intensiva (UTI), onde existe suporte técnico necessário ao seu manejo e suas complicações, com consequente redução das sequelas e da letalidade. No caso de indisponibilidade de leitos de UTI, ou mesmo de unidades semi-intensivas, a internação deve ocorrer em unidade assistencial, em quarto individual, com mínimo de ruído, de luminosidade, e temperatura estável e agradável. Por não se tratar de uma doença contagiosa, devem ser adotadas apenas medidas de precaução padrão.

Os princípios básicos do tratamento do tétano são:

- sedação do paciente;
- neutralização da toxina tetânica;
- debridamento do foco infeccioso para eliminação do C. tetani;
- antibioticoterapia; e
- medidas gerais de suporte.

Sedação/relaxamento do paciente

O relaxamento muscular é o principal objetivo do tratamento do tétano, e visa permitir a ventilação, reduzir o estímulo doloroso e evitar hipertonia e espasmos. Nos pacientes com tétano grave, sugere-se o uso de bloqueadores neuromusculares nos pacientes refratários ao uso de outros relaxantes musculares. Os opioides têm sido utilizados em associação com outras drogas para analgossedação no tétano. As recomendações para administração de benzodiazepínicos e miorrelaxantes são apresentadas no Quadro 1.

Quadro 1 – Recomendação para uso de sedativos/miorrelaxantes

Sedativos/ miorrelaxantes	Doses		Via de administração
	Adultos	Crianças	
Diazepam	1 a 10mg/kg/dia	0,1 a 2mg/kg/dose	Endovenosa
Midazolan (em substituição ao Diazepam)	0,07 a 0,1mg/kg/dia	0,15 a 0,2mg/kg/dia	Intramuscular
Clorpromazina (indicada quando não houver resposta satisfatória com o Diazepan)	25mg a 50mg/kg/dia (até 1g/dia)	Crianças acima de 6 meses 0,55mg/kg/dia	Endovenosa

Neutralização da toxina tetânica

Soro antitetânico

O soro antitetânico (SAT) é preconizado para a prevenção e o tratamento do tétano. A sua indicação depende do tipo e das condições do ferimento, bem como das informações relativas à vacinação antitetânica pregressa e ao uso anterior do próprio SAT. O SAT é uma solução que contém imunoglobulinas (IgG) purificadas, obtidas a partir de plasma de equinos hiperimunizados com toxoide. É apresentado na forma líquida, em ampolas de 2mL (5.000UI), 5mL (5.000UI) ou 10mL (10.000 ou 20.000UI). Sua meia-vida é inferior a 14 dias em indivíduos normais, sendo o SAT um produto cada vez mais purificado, em razão do que se considera rara a possibilidade de causar complicações graves, tais como o choque anafilático e a doença do soro. Mesmo assim, a sua administração só deve ser feita em serviços de saúde preparados para o tratamento de complicações, o que implica a existência de equipamentos de emergência e a presença do médico. Quando o serviço não dispuser das condições mínimas para atendimentos de emergência, a pessoa deverá ser encaminhada imediatamente a outro serviço capaz de garantir administração do soro com segurança. Por isso, antes da indicação de qualquer soro heterólogo, deve-se proceder à anamnese, com interrogatório rigoroso dos antecedentes da pessoa, em que algumas informações são fundamentais para orientar a decisão sobre administrar o soro ou encaminhar para outros serviços, tais como:

- se a pessoa, anteriormente, apresentou quadros de hipersensibilidade;
- se a pessoa, em outra oportunidade, já fez uso de soros de origem equina;
- se a pessoa mantém contato frequente com animais, principalmente com equinos, seja por necessidade profissional (a exemplo de veterinários) ou por lazer.

No caso da confirmação de qualquer uma dessas informações, o profissional deve adotar o procedimento indicado para a prevenção da ocorrência de reações anafiláticas, conforme orientação do manual de procedimento para vacinação.

Prevenção de reações anafiláticas na administração de soros heterólogos

Para prevenção de reações anafiláticas, alguns cuidados específicos são adotados. Os procedimentos básicos para realização dessas atividades são os seguintes:

- Lavar as mãos com água e sabão.
- Organizar todo o material – seringa, agulha e outros materiais necessários ao tratamento preventivo da anafilaxia: adrenalina 1:1.000, anti-histamínico, corticoide, oxigênio, soro glicosado e fisiológico, equipo de soro e material para assistência ventilatória.
- Puncionar uma veia de grosso calibre no antebraço e instalar o soro fisiológico ou glicosado a 5% no paciente, garantindo adequado acesso venoso e a manutenção do gotejamento, mesmo depois da administração do soro heterólogo.
- Controlar os sinais vitais, antes de iniciar a administração do soro.

- Abrir todos os frascos do soro heterólogo indicado e, com ajuda de uma seringa, aspirar e colocar no interior de um frasco de 250 ou 500ml de soro glicosado ou fisiológico previamente esvaziado.
- Iniciar o gotejamento lentamente (15 a 20 gotas por minuto) do soro heterólogo prescrito, em "y", com o soro fisiológico ou glicosado a 5% previamente instalado no antebraço do paciente. É importante salientar que, quanto mais rapidamente o paciente receber o soro antitetânico, mais rápida será a neutralização da toxina circulante.
- A supervisão médica deve ser permanente durante a aplicação do soro heterólogo.
- Observar continuamente o paciente, por mais ou menos 2 horas, após a administração do soro, mantendo acesso venoso com soro fisiológico instalado, controlando o gotejamento, controlando sinais vitais e observando coloração e temperatura das extremidades (lábios, dedos), sinais de inquietação, sudorese, dificuldade respiratória, queda de pressão arterial, pulso fraco, entre outros.
- Em caso de alguma reação indesejável (mal-estar, mudança de voz, dificuldade respiratória e até mesmo choque anafilático), interromper imediatamente o gotejamento do soro heterólogo, continuar o gotejamento do soro fisiológico ou glicosado a 5% e iniciar o tratamento com as drogas indicadas (adrenalina, anti-histamínicos e corticosteroides), bem como tomar as providências clínicas cabíveis para cada situação, de acordo com a faixa etária do indivíduo.

Nos casos de reação à aplicação de soros de origem equina, se for necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas, quando possível. Na impossibilidade do uso de dessas imunoglobulinas, administrar soro heterólogo e acompanhar o paciente nos 10 dias seguintes. Recomenda-se manter o paciente sob observação hospitalar após a aplicação dos soros heterólogos, por pelo menos 24 horas.

A realização do teste de sensibilidade cutânea foi **excluída** da rotina da administração de soros, pois o valor preditivo deste teste é discutível e imprevisível para as manifestações de hipersensibilidade imediata, precoce ou tardia.

A administração de doses subsequentes de soros é contraindicada.

Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)

É constituída por imunoglobulinas da classe IgG que neutralizam a toxina produzida por Clostridium tetani, sendo obtida do plasma de doadores selecionados (pessoas submetidas a imunização ativa contra o tétano) com altos títulos no soro de anticorpos específicos (antitoxina). É apresentada sob a forma líquida ou liofilizada, em frasco-ampola de 1ml ou 2ml, contendo 250UI. A IGHAT tem meia-vida de 21 a 28 dias, em indivíduos sem imunização prévia.

A IGHAT está indicada para:

- indivíduos que apresentaram algum tipo de hipersensibilidade quando da utilização de qualquer soro heterólogo (antitetânico, antirrábico, antidiftérico, antiofídico, entre outros);
- indivíduos imunodeprimidos, nas indicações de imunoprofilaxia contra o tétano, mesmo que vacinados. Os imunodeprimidos deverão receber sempre a IGHAT no lugar do SAT, devido à meia-vida maior dos anticorpos;
- recém-nascidos em situações de risco para tétano cujas mães sejam desconhecidas ou não tenham sido adequadamente vacinadas; e
- recém-nascidos prematuros com lesões potencialmente tetanogênicas, independentemente da história vacinal da mãe.

As recomendações dos imunobiológicos (SAT e IGHAT) para a neutralização da toxina tetânica, bem como para o seu uso profilático, são apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2 – Recomendação para neutralização da toxina tetânica e uso profilático

Imunobiológico	Dosagem	Via de administração	Observações
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	Dose profilática (250UI) Dose terapêutica (500UI)[a]	Intramuscular	Aplicar em grupo muscular diferente daquele no qual for aplicada a vacina que contenha o toxoide tetânico
Soro antitetânico (SAT)[b]	Dose profilática (5.000UI) Dose terapêutica (20.000UI)	Intramuscular ou endovenosa	Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes Diluir em soro fisiológico ou glicosado a 5%

[a]Dose recomendada é de 500 UI para crianças ou adultos, podendo variar de 3.000 a 6.000 UI, a critério médico.
[b]A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

Eliminação do *C. tetani*

A penicilina G cristalina ou o metronidazol são antibióticos de escolha na eliminação do *C. tetani* (Quadro 3). Não há evidências suficientes que sustentem a superioridade de uma droga em relação à outra, embora alguns dados mostrem maior benefício com o uso de metronidazol.

Quadro 3 – Recomendação para uso do antibiótico para eliminação do C. tetani

Antibiótico	Dosagem		Via de administração	Esquema	Duração
	Adultos	Crianças			
Penicilina G Cristalina[a]	2.000.000UI/ dose	50.000 a 100.000UI/kg/dia	Endovenosa	4 em 4 horas	7 a 10 dias
Metronidazol[a]	500mg	7,5mg	Endovenosa	8 em 8 horas	7 a 10 dias

[a]A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

Debridamento do foco

Limpar o ferimento suspeito com soro fisiológico ou água e sabão. Realizar o debridamento, retirando todo o tecido desvitalizado e corpos estranhos. Após a remoção das condições suspeitas, fazer limpeza com água oxigenada ou solução antisséptica (álcool a 70%, clorexidina, permanganato de potássio a 1:5.000). Ferimentos puntiformes e profundos devem ser abertos em cruz e lavados generosamente.

Não há comprovação de eficácia do uso de penicilina benzatina nas infecções cutâneas para profilaxia do tétano acidental.

Medidas gerais

Após internação do paciente, algumas medidas adicionais devem ser implementadas, conforme especificado a seguir.

- Reduzir a acústica, a luminosidade e prover temperatura adequada ao ambiente.
- Manipular o paciente somente o necessário.
- Garantir a assistência por equipe multiprofissional e especializada.
- Sedar e relaxar o paciente antes de qualquer procedimento.
- Manter as vias aéreas permeáveis (se necessário, intubar, para facilitar a aspiração de secreções).
- Realizar a hidratação adequada.
- Utilizar analgésico para aliviar a dor ocasionada pela contratura muscular.
- Administrar anti-histamínico antes do SAT (caso haja opção por esse procedimento).

- Utilizar heparina de baixo peso molecular (5.000UI, 12 em 12 horas, subcutânea), em pacientes com risco de trombose venosa profunda e em idosos.
- Em paciente sob sedação profunda, mudar decúbito para prevenção de escaras.

Características epidemiológicas

No Brasil, observa-se um declínio do número de casos de tétano acidental. Na década de 1990, foram registrados em média mais de 1.000 casos por ano, caindo em média para 460 casos por ano na década de 2000. A maior proporção ocorre na região Nordeste e atinge com maior frequência a faixa etária entre 40 e 59 anos, seguida pela faixa acima de 60 anos.

Na década de 2000, foram registrados em média 141 óbitos por ano, com uma letalidade média anual de 31%. A maioria dos casos de tétano acidental ocorre nas categorias dos aposentados e pensionistas, bem como entre os trabalhadores agropecuários, seguida pelos grupos de trabalhadores da construção civil (pedreiros) e donas de casa.

Em 2016, 2017 e 2018, foram confirmados 243, 230 e 196 casos, em todo o país. A letalidade, nesse mesmo período, foi de 33%, 30% e 38,7% respectivamente, sendo considerada elevada, quando comparada com os países desenvolvidos, onde se apresenta entre 10 a 17%.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência dos casos de tétano acidental.
- Implementar ações de vigilância epidemiológica.
- Conhecer todos os casos suspeitos e investigar, oportunamente, 100% deles, com o objetivo de assegurar diagnóstico e tratamento precoce.
- Adotar medidas de controle, oportunamente.
- Conhecer o perfil e o comportamento epidemiológico.
- Identificar e caracterizar a população sob risco.
- Recomendar a vacinação da população sob risco.
- Avaliar o impacto das medidas de controle.
- Promover educação continuada em saúde, incentivando o uso de equipamentos e objetos de proteção, a fim de se evitar a ocorrência de ferimentos ou lesões.

Definição de caso

Suspeito

Todo paciente acima de 28 dias de vida que apresenta um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: disfagia, trismo, riso sardônico, opistótono, contraturas musculares localizadas ou generalizadas, com ou sem espasmos, independentemente da situação vacinal, da história de tétano e de detecção ou não de solução de continuidade de pele ou mucosas.

Confirmado

Todo caso suspeito, descartado para outras etiologias e que apresenta um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: hipertonia dos masseteres (trismo), disfagia, contratura dos músculos da mímica facial (riso sardônico, acentuação dos sulcos naturais da face, pregueamento frontal, diminuição da fenda palpebral), rigidez abdominal (abdome em tábua), contratura da musculatura paravertebral (opistótono), da

cervical (rigidez de nuca), de membros (dificuldade para deambular), independentemente da situação vacinal, de história prévia de tétano e de detecção de solução de continuidade da pele ou mucosas. A lucidez do paciente reforça o diagnóstico.

Descartado

Todo caso suspeito que, após investigação epidemiológica, não preencher os critérios de confirmação.

Notificação

A notificação de casos suspeitos de tétano acidental deverá ser feita por profissionais da saúde ou por qualquer pessoa da comunidade à equipe de vigilância epidemiológica do município, que a encaminhará às equipes de vigilância epidemiológica regional ou estadual que, por sua vez, enviará ao Ministério da Saúde. Após a notificação, deverá proceder-se à investigação imediatamente.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação do Tétano Acidental.

Investigação

A qualidade da investigação é fundamental para avaliar a situação das ações de prevenção do tétano na área e se implementarem medidas que as reforcem. O instrumento de coleta de dados é a Ficha de Investigação do Tétano Acidental, do Sinan, na qual todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Anotar os dados da história clínica (consultar a ficha de atendimento e/ou prontuário, entrevistar o médico assistente ou alguém da família ou acompanhante e realizar visita domiciliar e/ou no local de trabalho, para completar as informações sobre a manifestação da doença e possíveis fatores de risco no meio ambiente).
- Acompanhar a evolução do caso e as medidas implementadas no curso da doença e encerrar a investigação epidemiológica no Sinan.
- Para identificação da área de risco
  - Verificar a ocorrência de outros casos no município, levantar os fatores determinantes, identificar a população de risco e traçar estratégias de implementação das ações de prevenção do tétano.
  - Casos de tétano em consequência de aborto, às vezes, podem ser mascarados quanto ao diagnóstico final.

Encerramento de caso

O caso de tétano acidental deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias a partir da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item Definição de caso. Atualizar, se necessário, o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e o Sistema de Informação Hospitalar do SUS (SIH-SUS).

Medidas de prevenção e controle

Objetivo

Reduzir a ocorrência de casos de tétano acidental no país.

Estratégias

Vacinação

A principal medida de prevenção contra do tétano acidental é a vacinação dos suscetíveis na rotina das unidades básicas de saúde em todo o país, sendo preconizada no Calendário Básico de Vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) a vacina penta. Esta vacina oferece proteção contra difteria, tétano, coqueluche, Haemophilus influenza tipo B e hepatite B, e é indicada para imunização ativa de crianças a partir de 2 meses de idade, em esquema de 3 doses, com intervalo de 60 dias entre as doses, indicando-se um reforço de 12 a 15 meses com a vacina DTP; um segundo reforço é preconizado aos 4 anos de idade. A partir dessa idade, um reforço a cada 10 anos após a última dose administrada com a vacina dupla adulto (dT) contra a difteria e o tétano.

Particularidades

- Em indivíduos a partir de 7 anos de idade não vacinados ou sem comprovação vacinal para difteria e tétano, administrar 3 doses da dupla adulto (dT) com intervalo de 60 dias entre as doses, em um mínimo de 30 dias.
- Em indivíduos a partir de 7 anos de idade, com esquema incompleto para difteria e tétano, completar esquema de 3 doses com dT, considerando as doses anteriores, com intervalo de 60 dias entre as doses, em um mínimo de 30 dias.
- A vacina dT pode ser administrada a partir da comprovação da gravidez, em qualquer período gestacional, combinada com uma dose de dTpa a partir da 20ª semana da gestação.

Para pacientes que tiveram tétano, após a alta hospitalar, referenciá-lo à unidade básica de saúde, para se iniciar o esquema de vacinação ou completá-lo até a terceira dose.

Conduta frente a ferimentos suspeitos

O esquema de condutas profiláticas se encontra no Quadro 4.

Quadro 4 – Esquema de condutas profiláticas de acordo com o tipo de ferimento e situação vacinal

História de vacinação prévia contra tétano	Ferimentos com risco mínimo de tétano[a]			Ferimentos com alto risco de tétano[b]		
	Vacina	SAT/IGHAT	Outras condutas	Vacina	SAT/IGHAT	Outras condutas
Incerta ou menos de 3 doses	Sim[c]	Não	Limpeza e desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e desbridar o foco de infecção	Simc	Sim	Desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e remover corpos estranhos e tecidos desvitalizados Desbridamento do ferimento e lavagem com água oxigenada
3 doses ou mais, sendo a última dose há menos de 5 anos	Não	Não		Não	Não	
3 ou mais doses, sendo a última dose há mais de 5 anos e menos de 10 anos	Não	Não		Sim (1 reforço)	Não[d]	
3 ou mais doses, sendo a última dose há 10 ou mais anos	Sim	Não		Sim (1 reforço)	Não[d]	
3 ou mais doses, sendo a última dose há 10 ou mais anos em situações especiais	Sim	Não		Sim (1 reforço)	Sim[e]	

[a] Ferimentos superficiais, limpos, sem corpos estranhos ou tecidos desvitalizados.
[b] Ferimentos profundos ou superficiais sujos; com corpos estranhos ou tecidos desvitalizados; queimaduras; feridas puntiformes ou por armas brancas e de fogo; mordeduras; politraumatismos e fraturas expostas.
[c] Vacinar e aprazar as próximas doses, para complementar o esquema básico. Essa vacinação visa proteger contra o risco de tétano por outros ferimentos futuros. Se o profissional que presta o atendimento suspeita que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT (soro antitetânico) ou IGHAT (imunoglobulina humana antitetânica). Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.
[d] Para paciente imunodeprimido, desnutrido grave ou idoso, além do reforço com a vacina, está também indicada IGHAT ou SAT.
[e] Se o profissional que presta o atendimento suspeita que os cuidados posteriores com o ferimento não serão adequados, deve considerar a indicação de imunização passiva com SAT ou IGHAT. Quando indicado o uso de vacina e SAT ou IGHAT, concomitantemente, devem ser aplicados em locais diferentes.

Bibliografia

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. Active and passive immunization. *In*: PICKERING, L. K. *et al.* (ed.). **Red book**: report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2012. p. 1-110.

BRAUNER, J. S. *et al*. Changes in severe accidental tetanus mortality in the ICU during two decades in Brazil. **Intensive Care Medicine**, Berlin, v. 28, p. 930-935, 2002.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Tetanus-United States, 1987 and 1988. **Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 39, n. 3, p. 37-41, 1990.

LIMA, V. M. S. F. *et al*. Tétano acidental: análise do perfil clínico e epidemiológico de casos internados em hospital universitário. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 32, n. 2, p. 166-171, abr. 1998.

LISBOA, T. *et al*. Diretrizes para o manejo do tétano acidental em pacientes adultos. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 394-409, 2011.

LITVOC, J.; LEITE, R. M.; KATZ, G. Aspectos epidemiológicos do tétano no estado de São Paulo (Brasil), 1989. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 33, n. 6, p. 477-484, dez. 1991.

NEVES, F. F. *et al*. Perfil clínico-epidemiológico dos casos de tétano acidental ocorridos em Ribeirão Preto, estado de São Paulo, no período de 1990 a 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, *[s. l.]*, v. 44, n. 4, p. 481-485, ago. 2011.

PATEL, J. C.; MEHTA, B. C. Tetanus: study of 8,697 cases. **Indian Journal of Medical Sciences**, Bombay, v. 53, n. 9, p. 393-401, Sept. 1999.

PLOTKIN, S. A.; GILBERT, P. Correlates of protection. *In*: PLOTKIN, S. A. *et al*. **Vaccines**. 7. ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. Cap. 3. *E-book*. Disponível em: https://www.elsevier.com/books/plotkins-vaccines/9780323357616. Acesso em: 21 nov. 2019.

SIMONSEN, O. *et al*. Immunity against tetanus and effect of revaccination 25-30 years after primary vaccination. **Lancet**, London, v. 2, p. 1240-1242, 1984.

TAVARES, W.; MARINHO, L. A. C. **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. ampl. e atual. São Paulo: Atheneu, 2010.

TRIGUEIRO, G. Tétano. *In*: NEVES, J. (ed.). **Diagnóstico e tratamento das doenças infectuosas e parasitárias**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1983. p. 537-554.

VERONESI, R. *et al*. Eficácia no tratamento do tétano com antitoxina tetânica introduzida por via raquidiana e/ou venosa em 101 casos, com pesquisa sobre a permanência de gamaglobulina F(ab') – no líquor e no sangue. **Revista Brasileira de Clínica e Terapêutica**, São Paulo, v. 9, n. 5, p. 301-305, 1980.

VERONESI, R. **Tetanus**: important new concepts. Amsterdam: Excerpta Medica, 1981.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tetanus. *In*: BRAUDE, I.; DAVIS, C. E.; FIERER, J. **Infectious diseases and medical microbiology**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders,1986. Chapter 187, p. 1168-1171.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies**: WHO Technical Note. Geneva: WHO, 2010. *E-book*. Disponível em: http://www.who.int/diseasecontrol_emergencies/who_hse_gar_dce_2010_en.pdf. Acesso em: 20 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Public health risk assessment and interventions**: Typhoon Haiyan, Philippines. 2nd ed. [Geneva]: WHO, 2013. *E-book*. Disponível em: http://www.wpro.who.int/philippines/typhoon_haiyan/media/philippines_typhoon_haiyan_ph_risk_assessment_december2013.pdf?ua=1. Acesso em: 20 nov. 2019.

Tétano Neonatal

CID 10: A33

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa aguda, grave, não contagiosa, que acomete o recém-nascido nos primeiros 28 dias de vida, tendo como manifestação clínica inicial a dificuldade de sucção, irritabilidade e choro constante.

Sinonímia

Tétano umbilical e "mal de sete dias".

Agente etiológico

Clostridium tetani, bacilo gram-positivo, anaeróbico e esporulado, produtor de várias toxinas, sendo a tetanospasmina responsável pelo quadro de contratura muscular.

Reservatório

O bacilo é encontrado no trato intestinal dos animais, especialmente do homem e do cavalo. Os esporos são encontrados no solo contaminado por fezes, na pele, na poeira, em espinhos de arbustos e pequenos galhos de árvores, em pregos enferrujados e em instrumentos de trabalho não esterilizados.

Modo de transmissão

Por contaminação, durante a manipulação do cordão umbilical ou por meio de procedimentos inadequados realizados no coto umbilical, quando se utilizam substâncias, artefatos ou instrumentos contaminados com esporos.

Período de incubação

Aproximadamente 7 dias, podendo variar de 2 a 28 dias.

Período de transmissibilidade

Não é doença contagiosa, portanto, não existe transmissão de pessoa a pessoa.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal, afetando recém-nascidos de ambos os sexos. A doença não confere imunidade. A imunidade do recém-nascido é conferida pela vacinação adequada da mãe que recebeu 3 doses de vacina antitetânica. Se a gestante tomou a última dose há mais de 5 anos, deverá receber 1 dose de reforço. Os filhos de mães vacinadas nos últimos 5 anos com 3 doses apresentam imunidade passiva e transitória até 2 meses de vida. A imunidade passiva, através do soro antitetânico (SAT), dura em média duas semanas, e pela Imunoglobulina Humana Antitetânica (IGHAT), cerca de 3 semanas.

A partir do último trimestre de 2014, todas as gestantes com esquemas incompletos de 3 doses de dT adulto deverão receber uma dose de vacina antitetânica acelular (dTpa), e uma dose a cada gestação. Devendo ter o esquema completo com duas doses de dT e uma dose de dTpa a partir da vigésima semana (20ª) de gestação. As mulheres que perderam a oportunidade de serem vacinadas durante a gestação, devem receber uma dose de dTpa no puerpério, o mais precoce possível.

Manifestações clínicas

O recém-nascido apresenta choro constante, irritabilidade, dificuldade para mamar e abrir a boca, decorrente da contratura dolorosa dos músculos da mandíbula (trismo), seguida de rigidez de nuca, tronco e abdome. Evolui com hipertonia generalizada, hiperextensão dos membros inferiores e hiperflexão dos membros superiores, com as mãos fechadas, flexão dos punhos (atitude de boxeador), paroxismos de contraturas, rigidez da musculatura dorsal (opistótono) e intercostal, causando dificuldade respiratória. A contração da musculatura da mímica facial leva ao cerramento dos olhos, fronte pregueada e contratura da musculatura dos lábios, como se o recém-nascido fosse pronunciar a letra U. As contraturas de musculatura abdominal podem ser confundidas com cólica intestinal. Quando há presença de febre, ela é baixa, exceto se houver infecção secundária.

Os espasmos são desencadeados ao menor estímulo (tátil, luminoso, sonoro, por temperaturas elevadas) ou surgem espontaneamente. Com a piora do quadro clínico, o recém-nascido deixa de chorar, respira com dificuldade e as crises de apneia passam a ser constantes, podendo levar ao óbito.

O coto umbilical pode-se apresentar normal ou com características de infecção, que dura cerca de 2 a 5 dias.

Complicações

Disfunção respiratória, infecções secundárias, disautonomia, taquicardia, crise de hipertensão arterial, parada cardíaca, miocardite tóxica, embolia pulmonar, hemorragias, fraturas de vértebras, entre outras.

Diagnóstico

O diagnóstico é essencialmente clínico e não existe exame laboratorial específico para diagnóstico do tétano.

Os exames laboratoriais são realizados apenas para controle das complicações e respectivas orientações do tratamento. O hemograma é normal, mas pode apresentar discreta leucocitose ou linfopenia. As transaminases e a ureia sanguíneas podem elevar-se nas formas graves. A gasometria e a dosagem de eletrólitos são importantes quando há insuficiência respiratória. A radiografia do tórax e da coluna vertebral torácica deve ser realizada para diagnosticar infecções pulmonares e possíveis fraturas de vértebras. Culturas de secreções, urina e sangue são indicadas nos casos de infecção secundária.

Diagnóstico diferencial

- **Septicemia** – na sepse do recém-nascido pode haver hipertonia muscular, o estado geral é grave e cursa com hipertermia ou hipotermia, alterações do sensório e evidências do foco séptico (diarreia e onfalite, por exemplo). O trismo não é frequente, nem ocorrem os paroxismos espásticos.
- **Encefalopatias** – podem cursar com hipertonia e o quadro clínico geralmente é evidente logo após o nascimento, havendo alterações do sensório e crises convulsivas. O trismo não é uma manifestação frequente.
- **Distúrbios metabólicos** – hipoglicemia, hipocalcemia e alcalose.
- **Outros diagnósticos diferenciais** – epilepsia, lesão intracraniana por traumatismo do parto, peritonites, onfalites e meningites.

Tratamento

O recém-nascido deve ser internado em unidade de terapia intensiva (UTI) ou em enfermaria apropriada, acompanhado por uma equipe médica e de enfermagem experiente e treinada na assistência dessa enfermidade, o que pode reduzir as complicações e a letalidade. A unidade ou enfermaria deve dispor de isolamento acústico, redução da luminosidade, de ruídos e da temperatura ambiente. A atenção da enfermagem deve ser contínua, vigilante quanto às emergências respiratórias decorrentes dos espasmos, realizando pronto atendimento com assistência ventilatória nos casos de dispneia ou apneia.

Os princípios básicos do tratamento do tétano neonatal visam curar o paciente, diminuindo a morbidade e a letalidade causada pela doença. A adoção das medidas terapêuticas é de responsabilidade médica e o tratamento consiste em:

- sedação do paciente antes de qualquer procedimento (sedativos e miorrelaxantes de ação central ou periférica – Quadro 1);
- adoção de medidas gerais que incluem manutenção de vias aéreas permeáveis (intubar para facilitar a aspiração de secreções), hidratação, redução de qualquer tipo de estímulo externo, alimentação por sonda e analgésicos;
- utilização de IGHAT ou, em caso de indisponibilidade, administração de SAT (Quadro 2);
- antibioticoterapia – os fármacos de escolha são a penicilina G cristalina ou o metronidazol (Quadro 3). Não há evidências suficientes que sustentem a superioridade de uma droga em relação à outra, embora alguns dados mostrem maior benefício com o uso de metronidazol.

Outros sedativos e anticonvulsivantes (curare, hidrato de cloral a 10%, fenobarbital) poderão ser utilizados a critério médico.

Quadro 1 – Recomendação para uso de sedativos/miorrelaxantes

Sedativos/miorrelaxantes[a]	Doses	Via de administração
Diazepam	0,3 a 2mg/kg/dose	Endovenosa
Midazolan (alternativa para o Diazepam)	0,15 a 0,20mg/kg/dia	Endovenosa

[a] A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

Quadro 2 – Recomendação para neutralização da toxina tetânica e uso profilático

Imunobiológico	Dosagem	Via de administração	Observações
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	Dose profilática (250UI) Dose terapêutica (500UI)	Somente intramuscular	Solicitar indicações dos Centros de Referência para Imunobiologicos Especias da região ou do estado
Soro antitetânico (SAT)	Dose profilática (5.000UI) Dose terapêutica (20.000UI)	Intramuscular ou endovenosa	Se intramuscular, administrar em duas massas musculares diferentes Se endovenoso, diluir em soro glicosado a 5%, com gotejamento lento

Quadro 3 – Recomendação para uso de antibióticos (erradicação do C. tetani)

Antibiótico[a]	Dosagem	Via de administração	Frequência	Duração
Penicilina G Cristalina	200.000UI/ kg/dia	Endovenosa	4 em 4 horas	7 a 10 dias
Metronidazol (alternativa à Penicilina G Cristalina)	7,5mg	Endovenosa	8 em 8 horas	7 a 10 dias

[a] A posologia deve ser individualizada e a critério médico. Outros antimicrobianos poderão ser necessários em casos de infecção secundária (onfalites, pneumonia, infecção urinária e sepse).

Erradicação do *C. tetani* (cuidados com o coto umbilical)

Além da antibioticoterapia, o debridamento do foco infeccioso é importante. O tratamento cirúrgico do foco deve ser precedido do uso da antitoxina tetânica e é de grande relevância a retirada de corpos estranhos e tecidos desvitalizados. A ferida deve ser limpa com substâncias oxidantes (água oxigenada) ou antissépticas (álcool a 70%, clorexidina), permanganato de potássio a 1/5.000 (1 comprimido diluído em meio litro de água) e mantida aberta. A indicação de debridamento no coto umbilical deve ser cuidadosamente avaliada pela equipe médica. Não é necessário proteção individual especial, uma vez que não se trata de doença contagiosa.

Características epidemiológicas

Com a implementação de uma política de eliminação do tétano neonatal como problema de saúde pública no mundo, sua incidência tem sido reduzida sensivelmente, principalmente nas Américas. A meta estabelecida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é de menos de um caso novo por 1.000 nascidos vivos por distrito ou município, em cada país. A doença continua existindo como problema de saúde pública apenas em países de menor desenvolvimento econômico e social, principalmente no Continente Africano e no Sudeste Asiático.

No Brasil, entre 2007 e 2016, ocorreram 35 casos de tétano neonatal, com maior registro nas regiões Norte e Nordeste. Nesse período, verificou-se uma tendência decrescente no comportamento da doença, com redução de 80% no número de casos. A taxa de incidência no país está abaixo do preconizado pela OMS.

Fatores de risco para o tétano neonatal

- Baixas coberturas da vacina antitetânica em mulheres em idade fértil (MIF).
- Partos domiciliares assistidos por parteiras tradicionais ou outros indivíduos sem capacitação e sem instrumentos de trabalho adequados.
- Oferta inadequada de pré-natal em áreas de difícil acesso.
- Baixa qualificação do pré-natal.
- Alta hospitalar precoce e acompanhamento deficiente do recém-nascido e da puérpera.
- Deficiente cuidado de higiene com o coto umbilical e higiene com o recém-nascido.
- Baixo nível de escolaridade das mães.
- Baixo nível socioeconômico.
- Baixa qualidade da educação em saúde.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Conhecer todos os casos suspeitos de tétano neonatal.
- Investigar os casos suspeitos.
- Mapear as áreas de risco.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.
- Analisar dados e adotar medidas de controle pertinentes.
- Fortalecer ações preventivas.
- Avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle.

Definição de caso

Suspeito

Todo recém-nascido que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade em mamar, choro constante, independentemente do estado vacinal da mãe, do local e das condições do parto. São também considerados suspeitos todos os óbitos, nessa mesma faixa etária, de crianças que apresentem essas mesmas características, com diagnóstico indefinido ou ignorado.

Confirmado

Todo recém-nascido que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade respiratória, recusou amamentação e apresentou dois ou mais dos seguintes sinais e sintomas: trismo, contratura dos músculos da mímica facial, olhos cerrados, pele da fronte pregueada, lábios contraídos, hiperflexão dos membros superiores junto ao tórax, hiperextensão dos membros inferiores e crises de contraturas musculares, com inflamação ou não do coto umbilical.

Descartado

Todo caso suspeito que, após a investigação epidemiológica, não preencha os critérios de confirmação de caso.

Notificação

A notificação dos casos suspeitos ou confirmados de tétano neonatal deverá ser feita por profissionais de saúde ou por qualquer pessoa da comunidade à Vigilância Epidemiológica Municipal, que repassará a informação aos órgãos regionais, estaduais e federal responsáveis pela vigilância epidemiológica nessas esferas.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação do Tétano Neonatal.

Investigação

A investigação deve ser feita imediatamente (nas primeiras 72 horas) após a notificação de um caso suspeito ou confirmado. Não se deve restringir ao âmbito hospitalar: convém buscar informações complementares no domicílio, com familiares, preferencialmente com a mãe do recém-nascido.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da Ficha de Investigação do Tétano Neonatal, referentes aos dados gerais, notificação individual e dados de residência, lembrando que todos os campos são necessários e importantes para caracterização e análise do caso.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Coletar e anotar na Ficha de Investigação do Tétano Neonatal os dados da história e as manifestações clínicas do caso. Em geral, deve-se consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente.
- Verificar a história vacinal da mãe e registrar a data da vacinação, caso haja comprovante. Não há necessidade de iniciar o esquema vacinal, e sim dar continuidade ao iniciado, desde que haja comprovação das doses anteriores.

- Acompanhar a evolução dos casos e as medidas implementadas para a resolução dos problemas identificados durante a investigação epidemiológica.
- Identificar os fatores ou situações de risco que estão associados à ocorrência de casos, tais como: baixas coberturas vacinais em MIF; ocorrência de partos domiciliares; parteiras tradicionais atuantes sem capacitação; baixas coberturas e a qualidade do pré-natal; dificuldades de acesso aos serviços de saúde; qualidade do serviço prestado à população; desconhecimento das formas de prevenir a doença, por parte da população; buscar informação sobre a resistência da população alvo às medidas preventivas.
- Identificar o local onde ocorreu a contaminação do parto ou o tratamento inadequado do coto umbilical. Avaliar de modo geral o serviço prestado à comunidade.
- Frente à identificação de casos de tétano neonatal, é importante reforçar a investigação dos óbitos neonatais da localidade.
- **Avaliar situação da organização dos serviços e do processo de trabalho** – infraestrutura mínima para a atenção materno-infantil; capacitação dos recursos humanos existentes; funcionamento das salas de vacina e da rede de frio; oportunidades perdidas de vacinação; atividades extramuros; nível de integração de trabalho intrassetorial.
- **Determinação da extensão de áreas de risco**
  - **Busca ativa** – deve ser realizada sistematicamente, principalmente nas áreas consideradas de risco, silenciosas, onde há rumores, onde a notificação é inconsistente e irregular ou as que não tenham notificado casos. Atividades de busca ativa devem incluir revisão de prontuários de hospitais e clínicas, registros de igrejas, cemitérios e cartórios, conversas com pediatras, ginecologistas, obstetras, enfermeiros, parteiras e líderes comunitários.

Encerramento de caso

Após a coleta e análise de todas as informações necessárias ao esclarecimento do caso, definir o diagnóstico final e atualizar, se necessário, os sistemas de informação (Sinan, Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM – e o Sistema de Informação Hospitalar do SUS – SIH-SUS). O caso deverá ser encerrado em até 60 dias.

Relatório final

Enviar relatório detalhado do caso, informando dados clínicos e epidemiológicos da criança e situação vacinal da mãe, bem como informações sobre o pré-natal.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

Reduzir a ocorrência de casos de tétano neonatal no país.

Pré-natal

A realização do pré-natal é extremamente importante para prevenir o tétano neonatal. É quando se inicia o estabelecimento de um vínculo entre a usuária e a unidade de saúde, onde serão realizadas as ações de vacinação (atualização ou início do esquema vacinal), promoção do parto asséptico, da amamentação, do planejamento familiar e dos cuidados de higiene com o recém-nascido, em especial do coto umbilical. Nesse sentido, é necessário melhorar a cobertura e a qualidade do pré-natal e da atenção ao parto e puerpério.

Vacinação

A principal forma de prevenir o tétano neonatal é a vacinação de todas as MIF (Quadro 4).

Quadro 4 – Protocolo de imunização de mulheres em idade fértil (MIF)

História de vacinação prévia contra tétano	MIF	
	Gestantes[a]	Não gestantes
Sem nenhuma dose registrada	Iniciar o esquema vacinal com dT o mais precocemente possível com 2 doses, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias e 1 dose de dTpa	Esquema vacinal com 3 doses, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias
Esquema vacinal incompleto (registrado)	Se 1 dose, completar com 1 dose de dT e 1 dose de dTpa. Se 2 doses dT, completar o esquema com dTpa, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias	Completar o esquema vacinal com dT, intervalo de 60 dias e, no mínimo, 30 dias
3 doses ou mais registradas	Aplicar 1 dose de dTpa a cada gestação	Não é necessário vacinar

[a]Recomenda-se que todas as gestantes tenham 3 doses de dT ou duas doses dT e uma de dTpa. Mas, se a gestante chegar tardiamente ao serviço de saúde e não tiver o esquema completo de vacinação para os componentes difteria, tétano e pertússis acelular, deverão ser asseguradas no mínimo 2 doses, sendo, preferencialmente, a primeira dose com dTpa e, a segunda, com dT, devendo a 2ª dose ser administrada antes do parto. O esquema vacinal deverá ser completado no puerpério ou em qualquer outra oportunidade.

Atendimento durante o parto e puerpério

O atendimento higiênico ao parto é medida fundamental na profilaxia do tétano neonatal. O material utilizado, incluindo instrumentos cortantes, fios e outros, deve ser estéril para o cuidado do cordão umbilical e do coto. Tal medida será alcançada com atendimento médico-hospitalar adequado, ensino de boas práticas de higiene às parteiras e educação em saúde continuada.

Também para o sucesso das medidas, as mães e os responsáveis devem ser orientados em todas as oportunidades sobre os cuidados com os recém-nascidos e o tratamento higiênico do coto umbilical com álcool a 70%.

É importante enfatizar que a consulta do puerpério é de extrema importância para orientações e detecção de práticas que predispõem à doença, bem como para a atualização do calendário vacinal, tanto da mãe quanto da criança.

Gestante que não foi vacinada com a dTpa durante a gestação, aplicar 1 (uma) dose de dTpa no puerpério o mais precoce possível.

Bibliografia

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Red book**: report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Washington: American Academy of Pediatrics, 2012.

BAZIN, A. R. **Estudo clínico e anatomopatológico do tétano neonatal no estado do Rio de Janeiro**. 1976. Tese (Mestrado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1976.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Nota informativa sobre mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016**. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html. Acesso em: 20 nov. 2019.

GOMES, A. P. *et al*. Infecção por Clostridium tetani no recém-nascido: revisão sobre o tétano neonatorum. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 484-491, 2011.

SCHRAMM, J. M. A.; SANCHES, O.; SZWARCWALD, C. L. Análise da mortalidade por tétano neonatal no Brasil (1979-1987). **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p. 217-224, jun. 1996.

SCHRAMM, J. M. A.; SZWARCWALD, C. L. Um modelo estatístico para definição de áreas geográficas prioritárias para o controle do tétano neonatal. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 2, p. 337-343, abr./jun. 1998.

SHEUFLER, M. W.; PINTO, A. M. M. Tétano neonatal: aspectos sobre a epidemiologia no estado do Rio de Janeiro. **Arquivo Brasileiro de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 65, p. 111-113, 1991. Suplemento ABP.

VIEIRA, L. J. O tétano neonatal no estado de Minas Gerais: contribuição para a compreensão do problema. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 11, n. 5, p. 638-644, out. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The global elimination of neonatal tetanus: progress to date. **Bulletin of the World Health Organization**, New York, v. 72, p. 155-157, 1994.

Caxumba (Parotidite Epidêmica)

CID 10: B26

Características gerais

Descrição

Doença viral aguda, caracterizada por febre, dor e aumento de volume de uma ou mais glândulas salivares, com predileção pelas parótidas e, às vezes, pelas sublinguais ou submandibulares. Ocorre primariamente no escolar e no adolescente; tem evolução benigna, mas eventualmente pode ser grave, chegando a determinar hospitalização do doente.

A caxumba é doença de distribuição universal, de alta morbidade e baixa letalidade, aparecendo sob a forma endêmica ou em surtos.

Sinonímia

Papeira, caxumba.

Agente etiológico

Vírus da família Paramyxoviridae, gênero *Paramyxovirus*.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Via aérea, através da disseminação de gotículas, ou por contato direto com saliva de pessoas infectadas. A transmissão indireta é menos frequente, mas pode ocorrer pelo contato com objetos e utensílios contaminados com secreção do nariz e/ou da boca.

Período de incubação

De 12 a 25 dias, sendo, em média, 16 a 18 dias.

Período de transmissibilidade

7 dias antes até 9 dias após o surgimento das manifestações clínicas. O vírus pode ser encontrado na urina até 14 dias após o início da doença.

Suscetibilidade e imunidade

A imunidade é de caráter permanente, sendo adquirida após infecções inaparentes, aparentes, ou após imunização ativa.

Manifestações clínicas

A principal e mais comum manifestação desta doença é o aumento das glândulas salivares, principalmente a parótida, acometendo também as glândulas sublinguais e submaxilares, acompanhada de febre. Os sintomas iniciais são febre (37,7º a 39,4ºC), anorexia, astenia, cefaleia, mialgia, artralgia e desconforto em mastigar. Aproximadamente 30% das infecções podem não apresentar hipertrofia aparente dessas

glândulas. Cerca de 20 a 30% dos casos em homens adultos acometidos podem apresentam orquiepididimite. Mulheres acima de 15 anos podem apresentar mastite (aproximadamente, 15% dos casos), e em 5 % daquelas que adquirem a parotidite após a fase puberal pode ocorrer ooforite. A pancreatite pode ocorrer em 20% dos casos e constitui, às vezes, a única manifestação da enfermidade, ou se associa à parotidite, aparecendo antes ou após aquela e manifestando-se por dor epigástrica, febre, náuseas e vômitos.

Em menores de 5 anos de idade, são comuns sintomas das vias respiratórias. Embora se trate de evento raro, pode haver perda neurossensorial da audição, de início súbito e unilateral. O vírus também tem tropismo pelo SNC, observando-se, com certa frequência, meningite asséptica, de curso benigno, que, na grande maioria das vezes, não deixa sequelas. Mais raramente, pode ocorrer encefalite.

Sua ocorrência durante o 1° trimestre da gestação pode ocasionar aborto espontâneo.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da doença é eminentemente clínico-epidemiológico. Existem testes sorológicos (ELISA e inibição da hemaglutinação), porém não são utilizados de rotina dos serviços públicos de saúde. A amilase sérica costuma estar elevada nos casos de parotidite (sendo considerado um exame complementar no diagnóstico da caxumba).

Diagnóstico diferencial

Inflamação de linfonodos, parotidite de etiologia piogênica, e cálculo de dutos parotidianos.

Tratamento

O tratamento é baseado na sintomatologia clínica, com adequação da hidratação e alimentação do doente, já que esses pacientes aceitam mal alimentos ácidos, que podem determinar dor, náuseas e vômitos.

Os anti-inflamatórios não esteroidais não devem ser utilizados, uma vez que a infecção pelo vírus pode determinar uma plaquetopenia e o uso desses medicamentos podem facilitar eventualmente o risco de sangramento. Hidratação parenteral está indicada na pancreatite e na meningite com impossibilidade de ingestão de líquidos devido ao vômito.

- Tratamento de apoio para orquiepididimite. Suspensão de bolsa escrotal, através de suspensório, aplicação de bolsas de gelo e analgesia, quando necessárias.

Características epidemiológicas

A parotidite infecciosa costuma se apresentar sob a forma de surtos, que acometem mais as crianças nas populações não vacinadas. Estima-se que, na ausência de imunização, 85% das pessoas já terão tido a doença quando chegarem à idade adulta, sendo que um terço dos infectados não apresentarão sintomas. A doença é mais severa em adultos. As estações com maior ocorrência de casos são o inverno e a primavera.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Investigar surtos para a adoção de medidas de controle.
- Reduzir as taxas de incidência pela vacinação de rotina com as vacinas tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) e tetraviral (sarampo, rubéola, caxumba e varicela).

Definição de caso

Suspeito

Paciente com febre e aumento de glândulas salivares, principalmente parótidas ou orquiepididimite ou oforite inexplicável.

Confirmado

Eminentemente pela clínica, uma vez que não são utilizados exames sorológicos de rotina na rede pública.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito, com história de contato com indivíduo doente por caxumba, nos 25 dias anteriores ao surgimento dos primeiros sintomas.

Descartado

Caso suspeito, em que se confirma outra doença.

Definição de surto

Considerar como surtos de caxumba a ocorrência de número de casos acima do limite esperado, com base nos anos anteriores, ou casos agregados em instituições, como creches, escolas, hospitais, presídios, entre outros.

Define-se surto em ambiente hospitalar a ocorrência de um único caso confirmado de caxumba. E o contato para caxumba em ambiente hospitalar é caracterizado pela associação do indivíduo com uma pessoa infectada de forma íntima e prolongada, por período igual ou superior a uma hora, e/ou dividindo o mesmo quarto hospitalar, tendo criado assim a possibilidade de contrair a infecção. Nesses casos a vacina com componente caxumba está indicada para contatos suscetíveis imunocompetentes dos 12 meses até 49 anos de idade, em até 72 horas (3 dias) após o contato.

Observação: casos que não atendem a definição de caso suspeito devem ser excluídos dos bancos, planilhas e relatórios.

Notificação

Não é uma doença de notificação compulsória, ou seja, não consta na Portaria nº 204, de 17 de Fevereiro de 2016. Porém, cada município ou estado tem autonomia para instituir uma portaria tornando-a de notificação compulsória.

Observação: como a doença não faz parte da Portaria das Doenças de Notificação Compulsória, o Ministério da Saúde solicita que os estados enviem os relatórios dos surtos para o nível federal, ou sejam enviados os bancos de dados com casos e surtos dos estados onde a doença for de notificação compulsória.

Isolamento

Pessoas afetadas pela doença devem evitar comparecer à escola, ao trabalho ou a locais com aglomerações durante 9 dias após o início da doença.

Em ambientes hospitalares, deve-se adotar o isolamento respiratório dos doentes, bem como o uso de equipamentos de proteção individual (EPI).

Assistência médica ao paciente

O atendimento é ambulatorial, e o tratamento é feito no domicílio. A hospitalização dos pacientes só é indicada para os casos que apresentem complicações graves, como meningites, encefalites, pancreatite, ooforite, orquiepididemite, mastite, entre outros.

Medidas de controle

Vacinação

Rotina

Na rotina dos serviços públicos de saúde, a vacinação contra a caxumba é ofertada para a população a partir de 12 meses, sendo que, para indivíduos até 29 anos de idade, o esquema recomendado é de duas doses das vacinas tríplice viral e/ou tetraviral, conforme descrito a seguir.

- Aos 12 meses de idade: administrar uma dose da vacina tríplice viral.
- Aos 15 meses de idade: administrar uma dose da vacina tetraviral. Esta vacina pode ser administrada até os 4 anos, 11 meses e 29 dias de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral.

Indivíduos de 30 a 49 anos de idade não vacinados anteriormente devem receber uma dose da vacina tríplice viral. Considerar vacinada a pessoa que, **nesta faixa etária**, comprovar uma dose de vacina tríplice viral.

Situações de surto

Na ocorrência de surto de caxumba, deve-se realizar intensificação da rotina de vacinação, com a busca ativa de pessoas não vacinadas ou com esquema incompleto para caxumba e que sejam contatos de casos suspeitos ou confirmados, nos locais onde estes casos estiverem concentrados (creches, escolas, faculdades, empresas, presídios, hospitais, entre outros). Nesta situação, a vacinação deve ser realizada de forma seletiva e em conformidade com as indicações do Calendário Nacional de Vacinação.

A vacinação deve ser implementada tão logo os casos sejam identificados, visando minimizar a ocorrência de novos casos.

Eventos adversos da vacina

As vacinas tríplice viral e tetraviral são seguras e pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração, e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras. Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação, disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/dezembro/10/manual--eventos-adversos-pos-vacina--ao-dez14-web.pdf>.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016**. Redefine o Calendário Nacional de Vacinação, o Calendário Nacional de Vacinação dos Povos Indígenas e as Campanhas Nacionais de Vacinação, no âmbito do Programa Nacional de Imunizações (PNI), em todo o território nacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt1533_18_08_2016.html. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância em saúde**: volume único. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. *E-book*. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_unificado.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Nota informativa sobre mudanças no Calendário Nacional de Vacinação para o ano de 2017. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/28/Nota-Informativa-384-Calendario-Nacional-de-Vacinacao-2017.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

GONZAGA, A. E.; ALOÉ, M. Caxumba. *In*: TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S. **Doenças infecciosas na infância e adolescência**. 2. ed. Minas Gerais: Medsi, 2000. cap. 61, p. 839-850.

CAPÍTULO 3

Botulismo
Cólera
Doenças Diarreicas Agudas
Febre Tifoide

Botulismo

CID 10: A05.1

Características gerais

Descrição

Doença neuroparalítica grave, não contagiosa, resultante da ação de toxinas produzidas pela bactéria *Clostridium botulinum*. Apresenta-se nas formas de botulismo alimentar, botulismo por ferimentos e botulismo intestinal e caracteriza-se por manifestações neurológicas e/ou gastrointestinais.

Agente etiológico

O *C. botulinum* é um bacilo gram-positivo, anaeróbio e esporulado. Em sua forma vegetativa, pode produzir pré-toxina botulínica.

São conhecidas 8 tipos de toxinas botulínicas: A, B, C1, C2, D, E, F e G. Os que causam doença no homem são: A, B, E e F, sendo os mais frequentes o A e o B.

As condições ideais para que a bactéria assuma a forma vegetativa, produtora de toxina, são: anaerobiose, pH alcalino ou próximo do neutro (4,8 a 8,5), atividade de água de 0,95 a 0,97 e temperatura ótima de 37°C. Os tipos A e B se desenvolvem em temperaturas próximas das encontradas no solo (acima de 25 até 40°C), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3°C (considerada psicrófila moderada).

Reservatório

Os esporos do *C. botulinum* são amplamente distribuídos na natureza, em solos e sedimentos de lagos e mares. São identificados em produtos agrícolas, como legumes, vegetais e mel, e em intestinos de mamíferos, peixes e vísceras de crustáceos.

Modo de transmissão

Botulismo alimentar

Ocorre por ingestão de toxinas presentes em alimentos previamente contaminados, que foram produzidos ou conservados de maneira inadequada.

Os alimentos mais comumente envolvidos são:

- conservas vegetais, principalmente as artesanais (palmito, picles, pequi);
- produtos cárneos cozidos, curados e defumados de forma artesanal (salsicha, presunto, carne frita conservada em gordura – "carne de lata");
- pescados defumados, salgados e fermentados;
- queijos e pasta de queijos;
- raramente, alimentos enlatados industrializados.

Botulismo por ferimentos

É uma das formas mais raras de botulismo. Ocasionado pela contaminação de ferimentos com *C. botulinum*, que, em condições de anaerobiose, assume a forma vegetativa e produz toxina *in vivo*.

As principais portas de entrada para os esporos são úlceras crônicas com tecido necrótico, fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, infecções dentárias ou, ainda, aqueles produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais em

usuários de drogas inalatórias. Embora raros, são descritos casos de botulismo acidental associado ao uso terapêutico ou estético da toxina botulínica e à manipulação de material contaminado em laboratório (transmissão pela via inalatória ou contato com a conjuntiva).

Botulismo intestinal

Resulta da ingestão de esporos presentes no alimento, seguida da fixação e multiplicação do agente no ambiente intestinal, onde ocorre a produção e absorção de toxina. A ausência da microbiota de proteção permite a germinação de esporos e a produção de toxina na luz intestinal.

Período de incubação

Botulismo alimentar

Pode variar de duas horas a 10 dias, com média de 12 a 36 horas. Quanto maior a concentração de toxina no alimento ingerido, menor o período de incubação.

Botulismo por ferimento

Pode variar de 4 a 21 dias, com média de 7 dias.

Botulismo intestinal

O período não é conhecido devido à impossibilidade de determinar o momento da ingestão de esporos. Períodos de incubação curtos sugerem maior gravidade e maior risco de ocorrência do óbito.

Período de transmissibilidade

Não há transmissão interpessoal.

Suscetibilidade e vulnerabilidade

A suscetibilidade é geral.

Botulismo alimentar

Toda pessoa está vulnerável, devido à ampla distribuição do agente etiológico na natureza.

Botulismo por ferimentos

Pessoas que, por algum motivo, apresentam fissuras, esmagamento de membros, ferimentos em áreas profundas mal vascularizadas, ou, ainda, ferimentos produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais em usuários de drogas inalatórias são mais vulneráveis.

Botulismo intestinal

Em decorrência da ausência de microbiota de proteção intestinal, as crianças com idade entre 3 e 26 semanas são mais vulneráveis, bem como adultos que passaram por cirurgias intestinais, que apresentam acloridria gástrica, doença de Crohn e/ou uso de antibióticos por tempo prolongado, que também levam à alteração da microbiota intestinal.

Manifestações clínicas

Botulismo alimentar

A doença se caracteriza por instalação súbita e progressiva.

Os sinais e sintomas iniciais podem ser gastrointestinais e/ou neurológicos.

As manifestações gastrointestinais mais comuns são náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal, e podem anteceder ou coincidir com os sinais e sintomas neurológicos.

Os primeiros sinais e sintomas neurológicos podem ser inespecíficos, tais como cefaleia, vertigem e tontura. Os principais sinais e sintomas neurológicos são: visão turva, ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria e boca seca, íleo paralítico, hipotensão sem taquicardia e retenção urinária, evoluindo para paralisia flácida motora descendente, associada a comprometimento autonômico disseminado. As manifestações começam no território dos nervos cranianos e evoluem no sentido descendente. Essa particularidade distingue o botulismo da síndrome de Guillain-Barré, que é uma paralisia flácida aguda ascendente.

Com a evolução da doença, a fraqueza muscular pode se propagar de forma descendente para os músculos do tronco e membros, o que pode ocasionar dispneia, insuficiência respiratória e tetraplegia flácida. A fraqueza muscular nos membros é tipicamente simétrica, acometendo com maior intensidade os membros superiores. Uma característica importante no quadro clínico do botulismo é a preservação da consciência. Na maioria dos casos, também não há comprometimento da sensibilidade, o que auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças neurológicas.

O botulismo pode apresentar progressão por uma a duas semanas e estabilizar-se por mais duas a 3 semanas, antes de iniciar a fase de recuperação, com duração variável, que depende da formação de novas sinapses e restauração da função. Nas formas mais graves, o período de recuperação pode durar de 6 meses a 1 ano, embora os maiores progressos ocorram nos primeiros 3 meses após o início dos sintomas.

Botulismo por ferimentos

O quadro clínico é semelhante ao do botulismo alimentar; entretanto, os sinais e sintomas gastrointestinais não são esperados. Pode ocorrer febre decorrente de contaminação secundária do ferimento. O botulismo por ferimento deve ser lembrado nas situações em que não se identifica uma fonte alimentar, especialmente em casos isolados da doença. Ferimentos ou cicatrizes nem sempre são encontrados em focos ocultos, como em mucosa nasal, seios da face e pequenos abscessos em locais de injeção, devem ser investigados, especialmente em usuários de drogas.

Botulismo intestinal

Nas crianças, o aspecto clínico do botulismo intestinal varia de quadros com constipação leve à síndrome de morte súbita. A doença manifesta-se, inicialmente, por constipação e irritabilidade, seguidas de sinais e sintomas neurológicos caracterizados por dificuldade de controle dos movimentos da cabeça, sucção fraca, disfagia, choro fraco, hipoatividade e paralisias bilaterais descendentes, que podem progredir para comprometimento respiratório. Casos leves, caracterizados apenas por dificuldade em deglutir e fraqueza muscular discreta têm sido descritos. Em adultos, suspeita-se de botulismo intestinal na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, como alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

Tem duração de duas a 6 semanas, com instalação progressiva dos sinais e sintomas por uma a duas semanas, seguida de recuperação em 3 a 4 semanas.

Complicações

Desidratação e pneumonia por aspiração podem ocorrer precocemente, antes mesmo da suspeita de botulismo ou do primeiro atendimento no serviço de saúde. A longa permanência sob assistência ventilatória e os procedimentos invasivos são considerados importantes fatores de risco para as infecções respiratórias, que podem ocorrer em qualquer momento da hospitalização.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

Anamnese

Para a investigação das doenças neurológicas que se manifestam por fraqueza muscular descendente, faz-se necessário realizar anamnese cuidadosa, buscando identificar fatores de risco específicos para botulismo. Deve-se avaliar o início e a progressão dos principais sinais e sintomas neurológicos apresentados.

Na suspeita de botulismo alimentar, também devem ser investigados:

- alimentos ingeridos nos últimos 3 dias e, quando possível, até 10 dias;
- tempo decorrido entre a ingestão e o aparecimento da doença;
- existência de outros casos e fonte comum de ingestão de alimentos;
- outros fatores de risco como ferimentos, imunização e infecções virais recentes, picada de insetos, viagens, exposição a agentes tóxicos, medicamentos e uso de drogas endovenosas;
- outras pessoas com sinais e sintomas semelhantes.

Exame físico geral

De forma geral, prevalecem os sinais e sintomas neurológicos, sendo estes os primeiros e mais importantes achados ao se examinar o paciente.

Sinais de desidratação, distensão abdominal e dispneia podem estar presentes.

Não há febre, a menos que haja uma complicação infecciosa. No botulismo por ferimento, pode ocorrer febre secundária à infecção da ferida por outras bactérias.

A frequência cardíaca é normal ou baixa, se não houver hipotensão (presente nas formas graves, com disfunção autonômica).

Exame neurológico

- **Avaliar** – nível de consciência; *deficit* de força muscular nos membros e comprometimento da musculatura ocular, facial e bulbar.
- **Verificar** – movimentos da língua e do palato; movimentos da face; reflexos profundos (aquileu, patelar, bicipital, tricipital, estilo-radial); sensibilidade; comprometimento do sistema nervoso autônomo; acuidade visual e preservação da audição.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial é baseado na análise de amostras clínicas e bromatológicas (casos de botulismo alimentar) para identificação da toxina ou isolamento da bactéria.

Mais informações podem ser encontradas no Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica do Botulismo (2006).

Diagnóstico eletrofisiológico

A eletroneuromiografia permite identificar se a lesão no sistema nervoso periférico localiza-se na raiz, nos plexos, no nervo, no músculo ou na junção neuromuscular. Dessa forma, esse exame é de grande valor no diagnóstico de botulismo ao demonstrar o comprometimento da junção neuromuscular, mais especificamente da membrana pré-sináptica, causada pela toxina botulínica. Além disso, o exame auxilia no diagnóstico diferencial com outras doenças com quadros clínicos semelhantes.

Diagnóstico diferencial

Existem muitas doenças neurológicas que podem se manifestar com fraqueza muscular súbita e paralisia flácida aguda. O Quadro 1 mostra os principais critérios utilizados para diferenciá-las do botulismo.

Além dessas, existem outras doenças menos comuns que também devem ser consideradas no diagnóstico diferencial: doença de Lyme, neuropatia diftérica, neuropatias tóxicas alimentares, neuropatia por metais pesados e agentes industriais e outros quadros neurológicos e/ou psiquiátricos – meningoencefalites, acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico, transtornos conversivos (histeria), hipopotassemia, intoxicação por atropina, beladona, metanol, monóxido de carbono, fenotiazínicos e envenenamento por curare.

Por ser uma doença do sistema nervoso periférico, o botulismo não está associado a sinais de envolvimento do sistema nervoso central. A presença das manifestações abaixo relacionadas, em indivíduo previamente normal, é argumento contra a possibilidade dessa doença:

- movimentos involuntários;
- diminuição do nível de consciência;
- ataxia;
- crises epilépticas (convulsões);
- espasticidade, hiperreflexia profunda, presença de clônus ou sinal de Babinski e sinais de liberação piramidal nos membros acometidos por fraqueza;
- assimetria significativa da força muscular;
- *deficit* sensitivo.

Quadro 1 – Diagnóstico diferencial de botulismo

Condição	Fraqueza muscular	Sensibilidade	Características do líquor
Botulismo	Presente, simétrica e descendente Envolve a face	Alterações discretas (parestesias) Não há deficit sensitivo	Normal ou com leve hiperproteinorraquia
Síndrome de Guillain-Barré	Ascendente e simétrica O envolvimento da face é menos comum que no botulismo	Hipoestesia em bota e luva Deficit de sensibilidade profunda Parestesias	Dissociação proteíno-citológica Hiperproteinorraquia Celularidade normal ou discretamente elevada (≤50 cels/mm^3) Na 1a semana, pode ser normal
Síndrome de Muller-Fisher (variante da Síndrome de Guillain-Barré)	Fraqueza simétrica da face Diplegia facial, ptose palpebral, dificuldade de mastigação e de deglutição Não há comprometimento de membros	Parestesias ou diminuição da sensibilidade da face e da língua	Dissociação proteíno-citológica Hiperproteinorraquia Celularidade normal ou discretamente elevada (≤50 cels/mm^3)
Miastenia gravis	Flutuante envolvimento ocular (ptose palpebral e diplopia) é frequente	Normal	Normal

Tratamento

O êxito da terapêutica do botulismo está diretamente relacionado à precocidade com que é iniciada e às condições do local onde será realizada.

O tratamento deve ser realizado em unidade hospitalar que disponha de unidade de terapia intensiva (UTI). Observa-se significativa redução da letalidade quando o paciente é tratado nessas unidades.

Basicamente, o tratamento da doença se apoia em dois conjuntos de ações: tratamento de suporte e tratamento específico.

Tratamento de suporte

As medidas gerais de suporte e monitorização cardiorrespiratória são as condutas mais importantes no tratamento do botulismo. A disfagia, regurgitação nasal, comprometimento dos movimentos da língua, palato e, principalmente, da musculatura respiratória são sinais indicativos de gravidade e exigem atenção redobrada e ação imediata para evitar broncoaspiração e insuficiência respiratória. Nesses casos, a assistência ventilatória é essencial para evitar o óbito, podendo ser necessária por 4 (toxina tipo B) a 8 semanas (toxina tipo A) ou mais, se houver complicações. O tratamento de suporte baseia-se fundamentalmente nos seguintes procedimentos:

- assistência ventilatória pode ser necessária para cerca de 30 a 50% dos casos. Para se indicar a intubação traqueal num paciente com botulismo, não é necessário esperar que a PCO_2 esteja elevada ou que a saturação de O_2 diminua, pois a espera de tais sinais pode representar maior risco de instalação da insuficiência respiratória. Os critérios para indicação de intubação são essencialmente clínicos. Para indicá-la, pode-se basear em cuidadosa avaliação da capacidade do paciente em garantir a permeabilidade das vias aéreas superiores. As paralisias podem causar asfixia e obstruções respiratórias altas (observar a mobilidade da língua e do palato, disfonia e disfagia); capacidade vital (aferida por espirômetro): em geral, a intubação é indicada quando a capacidade vital é menor que 12mL/kg;
- traqueostomia: nem sempre é necessária, devendo ter sua indicação avaliada caso a caso;
- lavagens gástricas, enemas e laxantes podem ser úteis nos casos de botulismo alimentar, com o objetivo de eliminar a toxina do aparelho digestivo, exceto naqueles em que houver íleo paralítico;
- hidratação parenteral e reposição de eletrólitos, além de alimentação, por meio de sondas, devem ser mantidas até que a capacidade de deglutição seja recuperada.

Os antimicrobianos aminoglicosídeos e tetraciclinas podem piorar a evolução do botulismo, especialmente em crianças, devido à redução da entrada de cálcio no neurônio, potencializando o bloqueio neuromuscular.

Tratamento específico

Visa eliminar a toxina circulante e sua fonte de produção, pelo uso do soro antibotulínico (SAB) e de antibióticos. Antes de iniciar o tratamento específico, todas as amostras clínicas para exames diagnósticos devem ser coletadas.

O SAB atua contra a toxina circulante, que ainda não se fixou no sistema nervoso. Por isso, recomenda-se que o tratamento com SAB seja realizado o mais precocemente possível (até 7 dias a partir dos sintomas neurológicos); caso contrário, poderá não mais ser eficaz. Apresenta-se em forma de soro heterólogo, equino, geralmente em apresentação bivalente (contra os tipos A e B) ou trivalente (tipos A, B e E).

A dose é uma ampola de antitoxina botulínica bi ou trivalente por via intravenosa, diluída em solução fisiológica a 0,9%, na proporção de 1:10, para infundir em aproximadamente 1 hora.

A solicitação do SAB para as unidades de tratamento deve ser realizada pelo médico que suspeitou do caso à vigilância epidemiológica municipal, que acionará a vigilância epidemiológica estadual, que, por sua vez, acionará a Coordenação Estadual de Imunização. Sua liberação estará condicionada ao envio, para o *e-mail* botulismo@saude.gov.br, da ficha de notificação do caso suspeito, devidamente preenchida, junto a relatório sucinto do quadro clínico e à prescrição de SAB assinada e carimbada pelo médico.

A tomada de decisão deve ser conjunta e criteriosa, de acordo com o enquadramento na definição de caso e prazo estabelecido para administração do soro. Tal decisão deve ser registrada por *e-mail* enviado pela CGDT (botulismo@saude.gov.br) à VE estadual e à Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações (CGPNI). A VE estadual, por sua vez, será responsável por encaminhar esse *e-mail* para liberação do SAB à Coordenação Estadual de Imunização, que o enviará à Unidade de Saúde onde o paciente estiver.

A indicação da antitoxina deve ser criteriosa, pois não é isenta de riscos, uma vez que de 9 a 20% das pessoas tratadas podem apresentar reações de hipersensibilidade. Nos casos de botulismo por ferimento, recomenda-se o uso de penicilina cristalina na dose de 10 a 20 milhões UI/dia, para adultos, e 300.000UI/kg/dia, para crianças, em doses fracionadas de 4 em 4 horas, via intravenosa, por 7 a 10 dias. O metronidazol também pode ser utilizado na dose de 2g/dia, para adultos, e 15mg/kg/dia, para crianças, via intravenosa, de 6 em 6 horas.

O debridamento cirúrgico deve ser realizado nos casos de botulismo por ferimento, preferencialmente após o uso do SAB, mesmo quando a ferida tem bom aspecto.

No botulismo intestinal, em menores de 1 ano de idade, acredita-se que a lise de bactérias na luz intestinal, provocada pelo antibiótico, pode piorar a evolução da doença por aumento dos níveis de toxina circulante. Em adultos, esse efeito não tem sido descrito, mas deve ser considerado quando a porta de entrada para a doença for o trato digestivo. O SAB e a antibioticoterapia não estão indicados para crianças menores de 1 ano de idade com botulismo intestinal. No botulismo alimentar, a indicação de antibióticos ainda não está bem estabelecida.

Reposição do SAB

Após administração de SAB no paciente, a Coordenação Estadual de Imunização deverá solicitar à CGPNI a reposição do insumo utilizado, nos pedidos de rotina mensal ou após a utilização, caso todo o estoque estadual tenha sido utilizado.

Prognóstico

O tratamento de suporte adequado pode resultar em completa recuperação. A letalidade do botulismo diminui de forma considerável quando a assistência médica aos pacientes é prestada em unidades de terapia intensiva (UTI). Mortes precoces geralmente resultam de falha em reconhecer a gravidade da doença e retardo em iniciar o tratamento. Quando ocorrem após a segunda semana, resultam em complicações, geralmente associadas à ventilação prolongada.

Características epidemiológicas

A distribuição do botulismo é mundial, com casos esporádicos ou surtos familiares, em geral relacionados à produção e à conservação de alimentos de maneira inadequada.

No Brasil, a notificação de surtos e casos isolados passou a ser feita de forma sistemática a partir de 1999 e até hoje, na maioria dos casos investigados, a toxina identificada foi a do tipo A e os alimentos mais envolvidos foram conservas caseiras de carne suína (carne de lata), palmito (caseiro ou industrializado), patê (caseiro ou industrializado), tortas salgadas e tofu caseiro.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente os casos, visando promover a assistência adequada e reduzir a morbidade e letalidade da doença.
- Caracterizar o surto segundo distribuição de pessoa, tempo e lugar.

- Identificar a fonte de contaminação e o modo de transmissão.
- Propor medidas de prevenção e controle, em tempo oportuno, para impedir a ocorrência de novos casos.
- Avaliar as medidas de controle implantadas.

Definição de caso

Suspeito

Caso suspeito de botulismo alimentar e botulismo por ferimentos

Indivíduo que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia.

A exposição a alimentos potencialmente suspeitos da presença da toxina botulínica nos últimos 10 dias ou história de ferimentos nos últimos 21 dias reforça a suspeita.

Caso suspeito de botulismo intestinal

- Criança menor de 1 ano com paralisia flácida aguda de evolução insidiosa e progressiva, que apresente um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: constipação, sucção fraca, disfagia, choro fraco, dificuldade de controle dos movimentos da cabeça.
- Adulto que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizada por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia, na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, como: alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

A exposição a alimentos com risco para presença de esporo de *C. botulinum* (por exemplo, mel, xaropes de milho) reforça a suspeita em menores de 1 ano.

Confirmado

Critério laboratorial

- Caso suspeito no qual foi detectada toxina botulínica em amostra clínica e/ou no alimento efetivamente consumido.
- Caso suspeito de botulismo intestinal ou por ferimento no qual foi isolado o *C. botulinum*, produtor de toxinas, em amostras de fezes ou material obtido do ferimento.

Critério clínico-epidemiológico

Caso suspeito com vínculo epidemiológico com o caso confirmado e/ou história de consumo de alimento com risco para a presença da toxina botulínica, 10 dias antes dos sinais e sintomas, e/ou eletroneuromiografia compatível com botulismo e/ou ferimento em condições de anaerobiose, nos últimos 21 dias.

Óbito

Indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com botulismo, com confirmação clínico-epidemiológica e/ou clínico-laboratorial.

Notificação

Devido à gravidade da doença e à possibilidade de ocorrência de outros casos resultantes da ingestão da mesma fonte de alimentos contaminados, um caso é considerado surto e emergência de saúde pública. Todo caso suspeito de botulismo exige notificação à vigilância epidemiológica local imediatamente (até 24 horas) e, posteriormente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) por meio do preenchimento da Ficha de Investigação do Botulismo.

Investigação

Todo caso suspeito de botulismo deve ser investigado imediatamente, visando impedir a ocorrência de novos casos.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da Ficha de Investigação do Botulismo relativos a dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Anotar os dados da história e manifestações clínicas.
  - Caracterizar clinicamente o caso.
  - Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (amostras clínicas e bromatológicas).
  - Determinar as prováveis fontes de infecção.
  - Acompanhar a evolução clínica dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.
- **Para identificação e determinação da extensão da área de ocorrência de casos**
  - Realizar busca ativa de casos, sobretudo de sintomatologia leve, entre aqueles que consumiram os mesmos alimentos que os casos suspeitos, nas unidades de saúde que atendem à população circunvizinha à residência dos casos e nos hospitais com UTI.
  - Quando a fonte da contaminação for um alimento de larga distribuição, seja de origem industrial ou artesanal, toda a área de distribuição do alimento suspeito deverá ser rastreada no intuito de se buscar novos casos suspeitos e interromper o consumo do alimento envolvido.

Encerramento de caso

O caso de botulismo deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias, de acordo com os critérios de definição de caso.

Medidas de prevenção e controle

Orientar as medidas de prevenção e controle, de acordo com o modo de transmissão e resultados da investigação do caso. Nos casos de transmissão alimentar, deve-se eliminar a permanência da fonte através da interrupção do consumo, distribuição e comercialização dos alimentos suspeitos.

Apesar de a toxina botulínica ser letal e apenas uma pequena quantidade causar doença, as toxinas são termolábeis e podem ser destruídas se aquecidas a 80°C por, no mínimo, 10 minutos.

Para a prevenção da produção de toxina botulínica pelo *C. botulinum*, é importante que haja:

- prevenção de germinação de esporos;
- processamento térmico adequado de alimentos enlatados e outros processos, como salga e secagem, fermentação ou acidificação;
- boas práticas de higiene.

Imunização

A administração do toxoide botulínico polivalente é recomendada apenas a pessoas com atividade associada à manipulação do microrganismo.

Ações de educação em saúde

Orientar a população sobre o preparo, conservação e consumo adequado dos alimentos associados a risco de adoecimento.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo**. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Nota Informativa conjunta nº 19 de 2016 -CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS**. Brasília, 2016.

Cólera

CID 10: A00

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa intestinal aguda, causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae* O1 ou O139, com manifestações clínicas variadas. Frequentemente, a infecção é assintomática ou oligossintomática, com diarreia leve. Pode também se apresentar de forma grave, com diarreia aquosa e profusa, com ou sem vômitos, dor abdominal e cãibras. Quando não tratada prontamente, pode ocorrer desidratação intensa, levando a graves complicações e ao óbito.

Sinonímia

Cólera morbo, cólera asiática.

Agente etiológico

A cólera é causada pelo *Vibrio cholerae* toxigênico dos sorogrupos O1 ou O139. Outros sorogrupos (não O1 e não O139), toxigênicos ou não, assim como cepas não toxigênicas dos sorogrupos O1 e O139, também podem causar diarreia, porém menos severa que a cólera e sem potencial epidêmico.

O *V. cholerae* O1 pode ser classificado em dois biotipos, Clássico e El Tor, os quais apresentam diferentes propriedades fenotípicas e genotípicas, patogenicidade e padrões de infecção e sobrevivência nos hospedeiros humanos. As estirpes de El Tor são frequentemente associadas a infecções assintomáticas, menor taxa de mortalidade, melhor sobrevida no ambiente e no hospedeiro humano e maior eficiência da transmissão pessoa a pessoa, quando comparadas às estirpes clássicas, que causam manifestações clínicas mais graves.

Reservatório

O *Vibrio cholerae* tem como reservatórios o homem (portadores assintomáticos) e o ambiente aquático. O *V. cholerae* faz parte da microbiota marinha e fluvial e pode se apresentar de forma livre ou associado a crustáceos, moluscos, peixes, algas, aves aquáticas, entre outros, incluindo superfícies abióticas. Algumas dessas associações permitem que a bactéria persista no ambiente durante períodos interepidêmicos, além de possibilitar a ocorrência de transmissão da cólera pelo consumo de peixes, mariscos e crustáceos crus ou malcozidos.

Modo de transmissão

A transmissão da cólera ocorre por via fecal-oral e pode ser direta ou indireta:

- **Transmissão direta** – ocorre pela contaminação pessoa a pessoa.
- **Transmissão indireta** – ocorre pela ingestão de água ou alimentos contaminados.

Período de incubação

Varia de algumas horas a 5 dias. Na maioria dos casos, esse período é de 2 a 3 dias.

Período de transmissibilidade

Perdura enquanto houver eliminação do agente etiológico nas fezes, o que ocorre, na maioria dos casos, até poucos dias após a cura. Para fins de vigilância, o período aceito como padrão é de 20 dias.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas mais frequentes da cólera são diarreia e vômitos, com diferentes graus de intensidade. Também pode ocorrer dor abdominal e, nas formas severas, cãibras, desidratação e choque. Febre não é uma manifestação comum. Nos casos graves, mais típicos, aproximadamente 20% dos infectados, o início é súbito, com diarreia aquosa, abundante e incoercível, com inúmeras dejeções diárias. Nesses casos, a diarreia e os vômitos determinam uma extraordinária perda de líquidos, que pode ser da ordem de 1 a 2 litros por hora. Tal quadro leva rapidamente à desidratação intensa e deve ser tratado precoce e adequadamente, para se evitar a ocorrência de complicações e óbito.

Complicações

As complicações da cólera são decorrentes da depleção hidrossalina, imposta pela diarreia e pelos vômitos, e ocorrem mais frequentemente em indivíduos idosos, diabéticos, desnutridos, portadores do vírus HIV e com patologia cardíaca prévia

A desidratação não corrigida levará à deterioração progressiva da circulação, da função renal e do balanço hidroeletrolítico, causando dano a todos os sistemas do organismo. Como consequência, podem ocorrer choque hipovolêmico, necrose tubular renal, atonia intestinal, hipocalemia (levando a arritmias cardíacas) e hipoglicemia (com convulsões e coma em crianças). Em gestantes, o choque hipovolêmico pode induzir a ocorrência de aborto e parto prematuro.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

É realizado a partir do cultivo de amostras de fezes ou vômitos. Quando o *V. cholerae* é isolado, a cepa deve ser enviada ao laboratório de referência nacional para realização da caracterização bioquímica, sorológica e molecular.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial deve ser realizado considerando-se todas as doenças diarreicas agudas, por isso, outros enteropatógenos devem ser pesquisados. Dessa forma, recomenda-se que as amostras clínicas sejam coletadas e encaminhadas ao laboratório de forma simultânea, para análise viral, bacteriana e parasitológica.

Tratamento

O tratamento eficiente da cólera se fundamenta na rápida reidratação dos pacientes, através da administração de líquidos e solução de sais de reidratação oral (SRO) ou fluidos endovenosos, dependendo da gravidade do caso. Aproximadamente 80% dos casos de cólera desenvolvem sintomas leves ou moderados e devem ser tratados por meio da administração de líquidos e SRO (planos A e B). Os pacientes que apresentem desidratação grave devem ser tratados através da administração de fluidos endovenosos (plano C).

Para identificar o grau de desidratação do paciente e decidir o plano de tratamento adequado, os sinais e sintomas devem ser observados de acordo com o quadro 1.

Quadro 1 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado

OBSERVE			
Estado geral	Bem alerta	Irritado, intranquilo	Comatoso, hipotônico
Olhos	Normais	Fundos	Muito fundos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Sede	Bebe normalmente	Sedento, bebe rápido e avidamente	Bebe com dificuldade ou é incapaz de beber*
EXPLORE			
Sinal de prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
Pulso	Cheio	Rápido, fraco	Muito fraco ou ausente*
Enchimento capilar	Normal (até 3 segundos)	Prejudicado (de 3 a 5 segundos)	Muito prejudicado (mais de 5 segundos)*
DECIDA			
Grau de hidratação	SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais: DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais, incluindo pelo menos um dos destacados com asterísco (*): DESIDRATAÇÃO GRAVE
TRATE			
Plano de tratamento	Use Plano A	Use Plano B	Use Plano C

Plano A (para prevenir a desidratação no domicílio)

Destina-se a pacientes com diarreia SEM sinais de desidratação.

O tratamento é domiciliar. Explicar ao paciente ou acompanhante o que fazer no domicílio.

- Oferecer ou ingerir mais líquidos que o habitual para prevenir a desidratação.
  - O paciente deve tomar líquidos caseiros (água de arroz, soro caseiro, chá, suco e sopas) ou SRO após cada evacuação diarreica (Quadro 2).
  - Não se deve utilizar refrigerantes nem adoçar o chá ou suco.
- Manter a alimentação habitual para prevenir a desnutrição:
  - continuar o aleitamento materno;
  - manter a alimentação habitual para as crianças e adultos.
- Se o paciente não melhorar em 2 dias ou se apresentar qualquer um dos sinais e sintomas abaixo, levá-lo imediatamente ao serviço de saúde:
  - piora da diarreia;
  - vômitos repetidos;
  - muita sede;
  - recusa de alimentos;
  - sangue nas fezes;
  - diminuição da diurese.
- Administrar zinco uma vez ao dia, durante 10 a 14 dias.
  - Até 6 meses de vida – 10mg/dia.
  - Acima de 6 meses de vida – 20mg/dia.

Quadro 2– Quantidade de líquidos que deve ser administrada/ingerida após cada evacuação diarreica, de acordo com a faixa etária

Idade	Volume
Menor de 1 ano	50-100mL
De 1 a 10 anos	100-200mL
Maior de 10 anos	Quantidade que o paciente aceitar

Plano B (para tratar a desidratação por via oral na unidade de saúde)

Destina-se a pacientes COM sinais de desidratação, mas com capacidade de ingerir líquidos, que devem ser tratados com SRO na unidade de saúde, onde deverão permanecer até a reidratacão completa.

- Administrar SRO:
  - a quantidade de solução ingerida depende da sede do paciente;
  - a SRO deve ser administrada continuamente, até que desapareçam os sinais e sintomas de desidratação;
  - apenas como orientação inicial, o paciente deve receber de 50 a 100mL/kg de SRO para serem administrados no período de 4 a 6 horas.
- Durante a reidratação, reavaliar o paciente seguindo as etapas do Quadro 1.
  - Se desaparecerem os sinais de desidratação, utilizar o Plano A.
  - Se continuar desidratado após o período de 4 horas, repetir o Plano B por mais 2 horas e reavaliar, ou indicar a sonda nasogástrica (gastróclise).
  - Se o paciente evoluir para desidratação grave, seguir o Plano C.
- Durante a permanência do paciente ou acompanhante no serviço de saúde, eles devem ser orientados a:
  - reconhecer os sinais de desidratação;
  - preparar e administrar a SRO;
  - manter a alimentação habitual; e
  - praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar (lavagem adequada das mãos, tratamento da água, higienização dos alimentos).

Plano C (tratar a desidratação grave na unidade hospitalar)

Destina-se a pacientes com diarreia e desidratação grave.

Se o paciente apresentar sinais e sintomas de desidratação grave, com ou sem choque (palidez acentuada, pulso radial filiforme ou ausente, hipotensão arterial, depressão do sensório), a sua reidratação deve ser iniciada imediatamente por via endovenosa, em duas fases para todas as faixas etárias: fase rápida e fase de manutenção e reposição (Quadro 3).

Avaliar o paciente continuamente. Se não houver melhora da desidratação, deve-se aumentar a velocidade de infusão.

- Quando o paciente conseguir ingerir líquidos, geralmente duas a 3 horas após o início da reidratação venosa, iniciar a reidratação por via oral com SRO, mantendo a reidratação endovenosa.
- Interromper a reidratação por via endovenosa somente quando o paciente puder ingerir SRO em quantidade suficiente para se manter hidratado. A quantidade de SRO necessária varia de um paciente para outro, dependendo do volume das evacuações.
- Lembrar que a quantidade de SRO a ser ingerida deve ser maior nas primeiras 24 horas de tratamento.
- Observar o paciente por pelo menos 6 horas.
- Os pacientes que estiverem sendo reidratados por via endovenosa devem permanecer na unidade de saúde até que estejam hidratados e conseguindo manter a hidratação por via oral.

Quadro 3 – Esquemas de reidratação para pacientes com desidratação grave, de acordo com a faixa etária

Fase rápida – menor de 5 anos (fase de expansão)		
Solução	**Volume**	**Tempo de administração**
Soro fisiológico 0,9%	Iniciar com 20mL/kg Repetir essa quantidade até que a criança esteja hidratada, reavaliando os sinais clínicos após cada fase de expansão administrada	30 minutos
	Para recém-nascidos e cardiopatas graves, começar com 10mL/kg	
Fase rápida – maior de 5 anos (fase de expansão)		
Solução	**Volume total**	**Tempo de administração**
1º Soro fisiológico 0,9%	30mL/kg	30 minutos
2º Ringer-lactato ou solução polieletrolítica	70mL/kg	2 horas e 30 minutos
Fase de manutenção e reposição para todas as faixas etárias		
Solução	**Volume em 24 horas**	
Soro glicosado 5% + soro fisiológico 0,9% na proporção de 4:1 (manutenção) +	Peso até 10kg	100mL/kg
	Peso de 10 a 20kg	1.000mL + 50mL/kg de peso que exceder 10kg
	Peso acima de 20kg	1.500mL + 20mL/kg de peso que exceder 20kg
Soro glicosado 5% + soro fisiológico 0,9% na proporção de 1:1 (reposição) +	Iniciar com 50mL/kg/dia. Reavaliar esta quantidade de acordo com as perdas do paciente	
KCl 10%	2mL para cada 100mL de solução da fase de manutenção	

- Para crianças até 5 anos, a administração suplementar de zinco teve a eficácia comprovada na redução da duração da diarreia e dos episódios sucessivos. Para crianças com menos de 6 meses de idade, recomenda-se a administração de 10mg de zinco por dia; para crianças com mais de 6 meses, a dose recomendada é de 20mg por dia. Em ambos os casos, a administração deve ser mantida por duas semanas.

Uso de antibióticos

A reidratação rápida e apropriada é a principal intervenção de manejo para tratamento de casos de cólera (por via oral nos casos leves e moderados e por via endovenosa nos casos graves). Em casos de cólera com desidratação grave, podem ser administrados antibióticos apropriados, para diminuir a duração da diarreia, reduzir o volume de fluidos de reidratação necessário e encurtar a duração da excreção de *V. cholerae*.

Quadro 4 – Antibióticos que podem ser utilizados em casos de cólera com desidratação grave (em conjunto com a reidratação endovenosa)

Adultos		**Crianças**		**Gestantes**	
Medicamentos de 1ª escolha	**Outras opções**	**Medicamentos de 1ª escolha**	**Outras opções**	**Medicamentos de 1ª escolha**	**Outras opções**
Doxiciclina 300mg (dose única)	Azitromicina 1,0g (dose única)	Eritromicina 12,5mg/kg (6 em 6 horas por 3 dias)	Doxiciclina 2 a 4mg/kg (dose única)	Eritromicina 500mg (6 em 6 horas por 3 dias)	-
	Ciprofloxacino 1,0g (dose única)	Azitromicina 20mg/kg (dose única)	Ciprofloxacino 20mg/kg (dose única)	Azitromicina 1,0g (dose única)	-

Características epidemiológicas

A deficiência do sistema de abastecimento de água tratada, a falta de saneamento básico, o destino inadequado dos dejetos, a alta densidade populacional, as carências habitacionais e a higiene inadequada favorecem a instalação e rápida disseminação do *V. cholerae*. A incidência é maior nos períodos mais secos do ano, quando há diminuição do volume de água nos reservatórios e mananciais.

A 7ª pandemia de cólera, iniciada em 1961 nas Ilhas Célebes e causada pelo *Vibrio cholerae* El Tor, chegou ao Brasil em 1991 pela fronteira do Amazonas com o Peru, expandindo-se de forma epidêmica para as regiões Norte e Nordeste e fazendo incursões ocasionais nas demais regiões. A partir de 1995, a doença tornou-se endêmica, com 95% dos casos concentrados na região Nordeste. Após o início da epidemia no país, o ano de 1993 registrou o maior número de casos (mais de 60.000) e de óbitos (670). A partir daí, o número de casos oscilou, com declínio gradativo até 2001, quando foram registrados 7 casos, procedentes dos estados do Ceará, Alagoas, Sergipe e Pernambuco. Os últimos casos autóctones foram registrados em 2004 (21 casos em Pernambuco) e em 2005 (5 casos em Pernambuco). Posteriormente, 3 casos importados foram identificados, sendo um caso procedente de Angola, em 2006, um caso procedente da República Dominicana, em 2011, e um caso procedente de Moçambique, em 2016.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência e a letalidade.
- Prevenir a morbimortalidade por cólera.
- Impedir ou dificultar a propagação da doença.
- Controlar surtos.

Definições de caso

Caso suspeito

Em áreas **sem evidência** de circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico, são considerados casos suspeitos:

- qualquer indivíduo, independentemente de faixa etária, proveniente de áreas com ocorrência de casos de cólera, que apresente diarreia aquosa aguda até o 10º dia de sua chegada;
- contactante de indivíduo que retornou de áreas com ocorrência de casos de cólera há no máximo 20 dias e que apresente diarreia aquosa aguda em até 10 dias após o contato, independentemente da faixa etária.
- todo indivíduo com mais de 10 anos de idade que apresente diarreia súbita, líquida e abundante. A presença de desidratação rápida, acidose e colapso circulatório reforça a suspeita. Em locais onde a sensibilidade e a capacidade operacional do Sistema de Vigilância Epidemiológica permitam, esse limite deverá ser modificado para maiores de 5 anos.

Em áreas com evidência de circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico:

- qualquer indivíduo que apresente diarreia aquosa aguda, independentemente da faixa etária.

Caso confirmado

Critério laboratorial

Caso suspeito que apresente isolamento de *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico em amostra de fezes ou vômito.

Além de permitir a confirmação de casos, a análise laboratorial é importante para avaliar e monitorar as características das cepas circulantes e a ocorrência de resistência a antibióticos.

O exame laboratorial só confirma ou descarta o caso se o laudo for emitido por Laboratórios de Referência em Saúde Pública.

Há evidencias de que é possível ocorrer septicemia causada por *Vibrio cholerae*. Como são casos raros, devem ser investigados e relatados ao Ministério da Saúde. Entretanto, somente devem ser notificados no Sinan se estiverem de acordo com a definição de caso suspeito de cólera. Ressalta-se ainda que a identificação de *Vibrio cholerae* em hemocultura não configura critério laboratorial para confirmação de cólera.

Critério clínico-epidemiológico

- **Em áreas sem evidência de circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico**
  - Qualquer indivíduo, com 5 ou mais anos de idade, proveniente de área com circulação de *V. cholerae* **O1 ou O139 toxigênico**, que apresente diarreia aquosa aguda até o 10º dia de sua chegada. Esse caso será considerado caso importado para a região onde foi atendido, desde que outra etiologia tenha sido afastada laboratorialmente, e será considerado autóctone para a região da qual procedeu.
- **Em áreas com circulação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico**
  - Qualquer indivíduo com no mínimo 5 anos de idade que apresente diarreia aquosa aguda, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia.
  - Menores de 5 anos de idade que apresentem diarreia aquosa aguda e história de contato com caso de cólera num prazo de 10 dias, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia.

No caso de paciente adulto procedente de área de circulação de *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico, um exame laboratorial com resultado negativo só descarta o caso se houver segurança de que a coleta e o transporte da amostra foram realizados de maneira adequada.

Portador assintomático

Indivíduo que, sem apresentar os sinais e sintomas da doença, atua como reservatório e elimina o agente etiológico por determinado período de tempo, podendo ser responsável pela introdução de epidemia em área indene ou pela manutenção da circulação do *V.cholerae* O1 ou O139 toxigênico no ambiente.

- Portadores assintomáticos, assim como os casos com desidratação leve ou moderada, não necessitam de antibioticoterapia.

Descartado

Todo caso suspeito que não se enquadrar nas definições de casos confirmados.

Caso importado

É o caso em que a infecção ocorreu em área diferente daquela onde foi diagnosticado, tratado ou teve sua evolução. Nessa situação, o local de procedência deve ser notificado, para apoiar a investigação.

Notificação

Todo caso suspeito ou confirmado de cólera deverá ser notificado de forma imediata pelo profissional de saúde ou responsável pelo serviço assistencial que prestar o primeiro atendimento ao paciente, em até 24 horas, pelo meio mais rápido disponível. A autoridade de saúde que receber a notificação compulsória imediata deverá informá-la, em até 24 horas desse recebimento, às demais esferas de gestão do SUS.

A notificação, independentemente da forma como for realizada, também deverá ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e seguirá o fluxo de compartilhamento entre as esferas de gestão do SUS estabelecido pela SVS/MS.

Investigação

A investigação (Figura 1) deve ser iniciada imediatamente após a notificação do caso suspeito ou confirmado, utilizando-se a Ficha de Investigação da Cólera. Tal investigação tem como objetivo identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão; confirmar o diagnóstico; identificar grupos expostos a maior risco e fatores de risco; determinar as principais características epidemiológicas; e orientar quanto às medidas de prevenção e controle.

A investigação de todos os casos suspeitos e confirmados está recomendada para todas as áreas silenciosas. Nas outras áreas, em situações de surto, recomenda-se a investigação de todos os casos durante o início do evento. A partir da progressão do processo epidêmico e do aumento do número de casos, a investigação completa deve ser realizada à medida que os limites operacionais o permitam.

Em algumas áreas, o conjunto de condições socioeconômicas e culturais pode favorecer a instalação e rápida disseminação do *V. cholerae*. A análise da distribuição dos casos, de acordo com as áreas de ocorrência, proporcionará o conhecimento do comportamento da cólera, em todos os níveis, e subsidiará o planejamento e o direcionamento espacial das medidas de prevenção e controle.

Roteiro da investigação

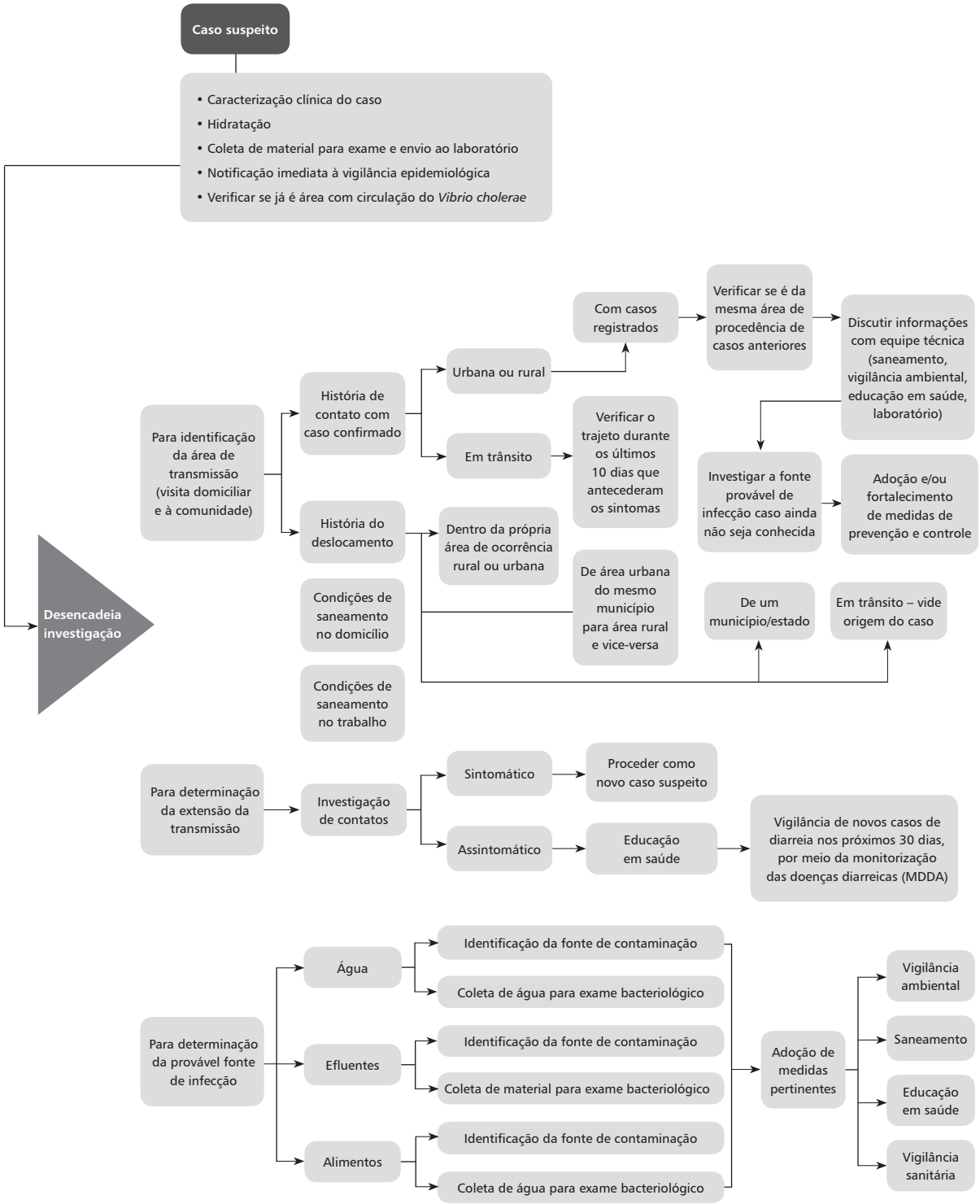
Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmação da suspeita diagnóstica**
  - Caracterização clínica do caso: evolução dos sinais e sintomas; características da diarreia e do vômito; grau de desidratação. Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral.
  - Se indicada a investigação laboratorial, coletar (antes da utilização de antibióticos) e encaminhar ao laboratório, amostra de fezes ou vômito, caso esse procedimento não tenha sido ainda efetuado por profissionais da unidade de saúde (verificar qualidade da amostra coletada).
  - Acompanhar a evolução do(s) caso(s) e os resultados dos exames laboratoriais específicos.
- **Para identificação da área de transmissão**
  - Reconstituir as atividades realizadas pelo caso, nos dez dias que precederam ao início da diarreia aquosa aguda, tais como:
    . investigar a história de deslocamentos no município (urbano/rural), estado e país, bem como o tempo de permanência;
    . verificar se a área de procedência do caso tem ocorrência de cólera;
    . examinar histórias de contato com caso compatível com cólera;
    . investigar sobre o histórico alimentar

Figura 1 – Fluxograma de investigação de casos suspeitos de cólera



. buscar informações sobre a água para consumo humano (fontes de abastecimento, qualidade e tratamento), sobre a situação da disposição dos dejetos e resíduos sólidos e sobre a realização de monitoramento ambiental para identificação do *V. cholerae*.

- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
  - Realizar levantamento dos casos de doença diarreica aguda, no local de ocorrência de casos suspeitos de cólera, visando verificar o aumento de incidência, principalmente em maiores de 5 anos.
  - Realizar busca ativa nas áreas de provável procedência:
    . **áreas com casos confirmados** – no domicílio (contatos), na comunidade (quarteirão, bairro, rua, ou toda a comunidade, dependendo do tamanho da área de ocorrência, da distribuição dos casos e da capacidade operacional), nos serviços de saúde, farmácias, curandeiras, por meio de entrevistas com lideranças comunitárias;
    . **áreas silenciosas** – a inexistência de casos, em uma determinada área, nem sempre significa que a doença não esteja ocorrendo. A falta de conhecimento sobre a doença, a ocorrência de oligossintomáticos e o difícil acesso da população aos serviços de saúde contribuem para a existência de áreas silenciosas;
    . **áreas de risco** – deve ser feita a busca ativa de casos, com a finalidade de detectar precocemente a ocorrência de surtos e desencadear as medidas de prevenção e controle adequadas.
  - Realizar coleta de amostras ambientais – colocar mechas para coleta de amostras ambientais.
- **Para determinação da fonte de infecção**
  - Identificar a procedência da água de consumo humano e cuidados com o tratamento.
  - Identificar a procedência de alimentos ingeridos crus (frutas, legumes e verduras).
  - Coletar amostras de alimentos de água para consumo humano e amostras ambientais, o mais precocemente possível, considerando os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório.
  - Investigar indivíduos que manipulam alimentos, principalmente quando houver surto com provável fonte alimentar comum (restaurantes ou refeitórios).
  - Investigar prováveis portadores sadios.

Não aguardar os resultados das análises laboratoriais para desencadear outras atividades de investigação e as medidas de controle.

Encerramento de caso

O caso de cólera deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item Definição de caso.

Informações complementares

Monitorização das doenças diarreicas agudas

É de fundamental importância que as equipes de vigilância epidemiológica locais implantem ou implementem a Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas (MDDA) em sua área de abrangência, acompanhando seu comportamento no tempo e sua distribuição por faixa etária.

Área de circulação do *V. cholerae*

Aquela onde já foi isolado o *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico em, pelo menos, 5 amostras (clínicas autóctones e/ou ambientais).

Área de risco para cólera

Local ou região onde o conjunto de condições socioeconômicas e ambientais favorece a instalação e rápida disseminação do *V. cholerae* O1 ou O139 toxigênico.

É necessário delimitar o micro ou o macroambiente e os locais de suposta circulação do agente etiológico, para se definir o caráter e a abrangência das ações preventivas e assistenciais de saúde pública. A delimitação dessas áreas deve ser definida pelo nível local, não precisando, necessariamente, obedecer aos limites impostos por fronteiras político-administrativas. A área de risco pode ser uma única residência, uma rua, um bairro etc.

Fatores ambientais, populacionais e de serviços, que devem ser considerados para definição e delimitação de áreas de risco, são:

- falhas na operacionalização e distribuição de água para consumo humano;
- destino e tratamento inadequado dos dejetos;
- ausência ou deficiência de coleta, transporte, destino ou tratamento do lixo;
- solos baixos e alagadiços que permitem a contaminação da água por materiais fecais (principalmente em áreas sujeitas a ciclos de cheias e secas);
- densidade populacional elevada;
- baixa renda *per capita*;
- populações confinadas (em presídios, asilos, orfanatos, hospitais psiquiátricos, quartéis, entre outros locais);
- hábitos higiênicos pessoais inadequados, que propiciam a contaminação fecal/oral;
- polos receptores de movimentos migratórios;
- eventos com grandes aglomerações populacionais (festas populares, feiras, romarias);
- *deficit* na oferta de serviços de atenção à saúde;
- difícil acesso à informação;
- áreas periportuárias, ribeirinhas e ao longo de eixos rodoviário se ferroviários.

A delimitação da área de risco é feita associando-se dados referentes ao isolamento do agente etiológico aos fatores mencionados. A identificação e a delimitação dessas áreas são importantes para priorizar o desenvolvimento das ações de controle e devem ser redefinidas à medida que novos fatores e novas áreas de circulação sejam identificados.

Medidas de prevenção e controle

Uma das ações prioritárias é o investimento público para melhoria da infraestrutura dos serviços de abastecimento de água para consumo humano, coleta e tratamento de esgotos e resíduos sólidos, no sentido de prover a população de condições adequadas de saneamento básico, contribuindo para a prevenção, controle e redução dos riscos e casos da doença. Essas medidas deverão ser realizadas pela vigilância epidemiológica, sanitária e ambiental, assistência à saúde, saneamento, educação em saúde, órgãos de meio ambiente e de recursos hídricos, para implementação de atividades de controle da doença. Dessa forma, para prevenção e controle da cólera, orienta-se a realização das seguintes ações.

- Realização adequada de coleta, acondicionamento, transporte e disposição final dos resíduos sólidos, tanto domésticos quanto das unidades de saúde.
- Garantia de destinação e tratamento adequados dos dejetos, tanto domésticos quanto das unidades de saúde. Realização de monitoramento ambiental do *V. cholerae*.
- Promoção de medidas que visem à redução do risco de contaminação de alimentos, em especial no comércio ambulante. Estabelecimento de processos de trabalho para se garantir a qualidade dos processos de limpeza, desinfecção e sanitização, especialmente para serviços de saúde e para a área de preparo de alimentos.

- Promoção de atividades de educação em saúde.
- Garantia do acesso da população aos serviços de diagnóstico e tratamento.
- Distribuição de frascos de hipoclorito de sódio (2,5%) para a população sem acesso a água tratada.
- Orientação à população sobre o tratamento da água no domicílio utilizando-se a solução de hipoclorito de sódio 2,5% e, na falta da solução de hipoclorito de sódio 2,5%, orientar quanto à necessidade de ferver a água durante 5 minutos, marcando os 5 minutos após o início da fervura.
- Orientação quanto à necessidade de isolamento entérico de casos sintomáticos em domicílio.

São medidas não recomendadas e totalmente inócuas as tentativas de prevenção e controle da cólera por meio da quimioprofilaxia de massa, e da restrição à circulação de pessoas e mercadorias. Diante da ameaça da cólera, as pressões para que se adotem tais tipos de medidas são geradas pelo pânico entre a população ou pela desinformação dos profissionais.

Tratamento da água no domicílio com solução de hipoclorito de sódio (2,5%)

O tratamento da água em domicílios deve obedecer aos seguintes passos.

- Filtrar a água utilizando filtro do mestiço ou coar em coador de papel ou pano limpo.

O acondicionamento da água já tratada deve ser feito em recipientes higienizados que possam ser hermeticamente fechados, preferencialmente de boca estreita, para evitar a contaminação posterior pela introdução de utensílios utilizados para retirada da água (canecos, conchas e outros).

- Na impossibilidade de filtrar ou coar, colocar a água em um vasilhame limpo e deixar decantar (descer o material em suspensão) até que fique limpa. Após a decantação, coletar a água da parte de cima do vasilhame e colocar em uma vasilha limpa. Colocar duas gotas de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada litro de água, para inativação de microrganismos que causam a doença.
- Aguardar 30 minutos para beber a água.

Bibliografia

ANDRADE, A. P. M. Gastroenterite aguda. *In*: SCHVARTSMAN, C. R.; GORETE, A.: FARHAT, S. C. L. **Pediatria – Pronto Socorro**. Barueri, SP: Manole, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Assistência e controle das doenças diarreicas**. Brasília, 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Prevenção da Cólera. **Cólera**: manual de diagnóstico laboratorial. Brasília, 1992. 32 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação de Infecção Hospitalar. **Processamento de artigos e superfícies em estabelecimento de saúde**. Brasília, 1993.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Cólera, transmissão e prevenção em alimentos e ambiente.** Brasília, 1993. 43 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação de Doenças Entéricas. **Manual de cólera**: subsídios para a vigilância epidemiológica. 2. ed. Brasília, 1993. 35 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Coordenação de Saneamento. **Cólera, ações de saneamento para prevenção e controle**. Brasília, 1994. 51 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Capacitação em monitorização das doenças diarreicas agudas – MDDA**: manual do monitor. Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias**: guia de bolso. 8. ed., rev. Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual Integrado de Vigilância Epidemiológica da Cólera**. Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos**. Brasília, 2010. 158 p.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Media centre – CHOLERA. Atualizado em outubro de 2016.** Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs107/en/. Acesso em: 23 jan. 2017.

RIBEIRO JÚNIOR, H. C.; MATTOS, A. P.; ALMEIDA, I. R. Diarreia aguda e desidratação. *In*: CARVALHO, E.; SILVA, L. R.; FERREIRA, C. T. **Gastroenterologia e Nutrição**. Barueri, SP: Manole, 2012. p. 220-227.

SAFA, A.; NAIR, G. B.; KONG, R. Y. C. Evolution of new variants of Vibrio cholerae O1. **Trends in Microbiology,** *[S. l.]* v.18, n.1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diarrhoea:** why children are still dying and what can be done. Geneva, 2009.

WORL HEALTH ORGANIZATION. **The treatment of diarrhoea**: a manual for physicians and other senior health workers. 4. ed. Geneva, 2005.

Anexo

Coleta de amostras de material clínico

Instrumento	Método	Transporte e viabilidade da amostra
Swab retal	Introduzir o swab na ampola retal, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, em toda a extensão da ampola Inocular no meio de transporte Cary-Blair ou em 10-20mL de água peptonada alcalina (pH entre 8,4 – 8,6)	Processar as amostras acondicionadas em meio de Cary-Blair, de 24 a 72 horas após a coleta, se mantidas em temperatura ambiente (no caso de temperatura ambiente acima de 30ºC, colocar o meio de Cary-Blair em recipiente com água em temperatura natural) ou em até 7 dias, se mantidas sob refrigeração (entre 4 e 8ºC)
Swab fecal	Recolher parte das fezes com o auxílio de um swab Introduzir o swab no meio de transporte Cary-Blair ou água peptonada alcalina	Processar as amostras acondicionadas em tubos de água peptonada alcalina até 12 horas após a coleta O meio de transporte Cary-Blair conserva, por até 4 semanas, numerosos tipos de bactérias, inclusive vibriões. No entanto, como o swab, retal ou fecal, contém outros microrganismos da flora normal, recomenda-se processá-lo de 24 a 72 horas após a coleta (a 30ºC) ou em até 7 dias, se mantido sob refrigeração (4 a 8ºC) As amostras coletadas por swab devem ser semeadas de imediato se não forem acondicionadas no meio de transporte apropriado
Fezes *in natura*	Recolher entre 3 e 5g de fezes, diarreicas ou não, em recipiente de boca larga, limpo e/ou esterilizado (não utilizar substâncias químicas) Evitar recolher amostras fecais contidas nas roupas, superfície de cama ou chão	A semeadura deve ser realizada imediatamente após a coleta
Papel de filtro	Utilizar tiras de papel de filtro, tipo xarope ou mata-borrão (2,5cm de largura por 6,5cm de comprimento) Espalhar as fezes diarreicas ou emulsionadas em água em 2/3 de uma das superfícies do papel, com o auxílio de um fragmento de madeira ou outro material disponível Acondicionar as tiras de papel de filtro em invólucros plásticos, perfeitamente vedados	Colher a amostra, tampar e observar a umidade (a amostra só é válida enquanto o papel de filtro se mantiver úmido)

Doenças Diarreicas Agudas

CID 10: A00 a A09

Características gerais

Descrição

As doenças diarreicas agudas (DDA) correspondem a um grupo de doenças infecciosas gastrointestinais caracterizadas por uma síndrome, na qual ocorre a diminuição da consistência das fezes, aumento do número de evacuações (mínimo de 3 episódios em 24hrs), em alguns casos, há presença de muco e sangue (disenteria). São autolimitadas, com duração de até 14 dias. O quadro pode evoluir para desidratação leve a grave. Quando tratadas incorretamente ou não tratadas, podem levar à desidratação grave e ao distúrbio hidroeletrolítico, podendo ocorrer óbito, principalmente quando associadas à desnutrição.

Sinonímia

Gastroenterite aguda (GEA), gastroenterocolite aguda (GECA), dor de barriga, disenteria, desarranjo, destempero, entre outras.

Agente etiológico

Os agentes etiológicos de origem infecciosa são as bactérias e suas toxinas, vírus, parasitos e toxinas naturais (Quadros 1, 2 e 3).

Reservatório

O reservatório é específico para cada agente etiológico, sendo os principais: humanos, primatas, animais domésticos, aves, bovinos, suínos, roedores e outros (Quadros 1, 2 e 3).

Quadro 1 – Principais bactérias envolvidas nas doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos

Agente etiológico	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório
Bacillus cereus	Todos	Alimentos	Ambiente e alimentos
Staphylococcus aureus	Todos	Alimentos	Humanos e animais
Campylobacter spp	Todos	Fecal-oral, alimento, água, animais domésticos	Aves, bovinos e ambiente
Escherichia coli enterotoxigênica (ETEC)	Todos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
E. coli enteropatogênica	Crianças	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
E. coli enteroinvasiva	Adultos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
E. coli êntero-hemorrágica	Todos	Fecal-oral, alimento, pessoa a pessoa	Humanos
Salmonella spp (não tifoide)	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimento, água	Aves, mamíferos domésticos e silvestres, bem como répteis
Shigella spp	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Primatas
Yersinia enterocolitica	Todos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa, animal doméstico	Suínos
Vibrio cholerae	Todos, principalmente adultos	Fecal-oral, alimento, água	Ambiente

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Quadro 2 – Principais vírus envolvidos nas doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos

Agente etiológico	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório
Astrovírus	Crianças e idosos	Fecal-oral, alimento, água	Provavelmente humanos
Calicivírus	Todos	Fecal-oral, alimento, água, nosocomial	Provavelmente humanos
Adenovírus entérico	Crianças	Fecal-oral, nosocomial	Provavelmente humanos
Norwalk	Todos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo A	Crianças	Fecal-oral, nosocomial, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo B	Todos	Fecal-oral, água, pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo C	Todos	Fecal-oral	Humanos

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Quadro 3 – Principais parasitos envolvidos nas doenças diarreicas agudas, modos de transmissão, reservatórios e grupos etários dos casos

Agente etiológico	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório
Balantidium coli	Indefinido	Fecal-oral, alimentos, água	Primatas, roedores e suínos
Cryptosporidium	Crianças e adultos com aids	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos	Humanos, bovinos, outros animais domésticos
Entamoeba histolytica	Todos, principalmente adultos	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos
Giardia lamblia	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos, animais selvagens e domésticos
Cystoisospora belli	Adultos com aids	Fecal-oral	Humanos

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Modo de transmissão

O modo de transmissão é específico para cada agente etiológico (Quadros 1, 2 e 3), e pode acontecer transmissão direta ou indireta:

- **Transmissão direta** –pessoa a pessoa (por exemplo, mãos contaminadas) e de animais para pessoas.
- **Transmissão indireta** – ingestão de água e alimentos contaminados e contato com objetos contaminados (por exemplo, utensílios de cozinha, acessórios de banheiros, equipamentos hospitalares).

A contaminação pode ocorrer em toda a cadeia de produção alimentar, desde as atividades primárias até o consumo (plantio, transporte, manuseio, cozimento, acondicionamento). Os manipuladores de alimentos e locais de uso coletivo – tais como escolas, creches, hospitais, hotéis, restaurantes e penitenciárias – apresentam maior risco de transmissão. Ratos, baratas, formigas e moscas também contaminam alimentos e utensílios.

Período de incubação

É específico para cada agente etiológico (Quadros 4, 5 e 6).

Quadro 4 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doença causada pelas das principais bactérias envolvidas nas doenças diarreicas agudas

Agente etiológico	Manifestações clínicas			Período de incubação	Duração da doença
	Diarreia	Febre	Vômito		
Bacillus cereus	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
Staphylococcus aureus	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
Campylobacter	Pode ser disentérica	Variável	Variável	1 a 7 dias	1 a 4 dias
Escherichia coli enterotoxigênica (ETEC)	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Eventual	12 horas a 3 dias	3 a 5 dias
E. coli enteropatogênica	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Variável	2 a 7 dias	1 a 3 semanas
E. coli enteroinvasiva	Pode ser disentérica	Comum	Eventual	2 a 3 dias	1 a 2 semanas
E. coli êntero-hemorrágica	Inicia aquosa, com sangue a seguir	Rara	Comum	3 a 5 dias	1 a 12 dias
Salmonella não tifoide	Pastosa, aquosa, às vezes, com sangue	Comum	Eventual	8 horas a 2 dias	5 a 7 dias
Shigella	Pode ser disentérica	Comum	Eventual	1 a 7 dias	4 a 7 dias
Yersinia enterocolitica	Mucosa, às vezes, com presença de sangue	Comum	Eventual	2 a 7 dias	1 dia a 3 semanas
Vibrio cholerae	Pode ser profusa e aquosa	Geralmente afebril	Comum	5 a 7 dias	3 a 5 dias

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Quadro 5 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doença causada pelos dos principais vírus envolvidos nas doenças diarreicas agudas

Agente etiológico	Manifestações clínicas			Período de incubação	Duração da doença
	Diarreia	Febre	Vômito		
Astrovírus	Aquosa	Eventual	Eventual	1 a 14 dias	1 a 14 dias
Calicivírus	Aquosa	Eventual	Comum em crianças	1 a 3 dias	1 a 3 dias
Adenovírus entérico	Aquosa	Comum	Comum	7 a 8 dias	8 a 12 dias
Norwalk	Aquosa	Rara	Comum	18 horas a 2 dias	12 horas a 2 dias
Rotavírus grupo A	Aquosa	Comum	Comum	1 a 3 dias	5 a 7 dias
Rotavírus grupo B	Aquosa	Rara	Variável	2 a 3 dias	3 a 7 dias
Rotavírus grupo C	Aquosa	Ignorado	Ignorado	1 a 2 dias	3 a 7 dias

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Quadro 6 – Manifestações clínicas, período de incubação e duração da doença causada pelos dos principais parasitos envolvidos nas doenças diarreicas agudas

Agente etiológico	Manifestações clínicas			Período de incubação	Duração da doença
	Diarreia	Febre	Abdômen		
Balantidium coli	Eventual com muco ou sangue	Rara	Dor	Ignorado	Ignorado
Cryptosporidium	Abundante e aquosa	Eventual	Câibra eventual	1 a 2 semanas	4 dias a 3 semanas
Entamoeba histolytica	Eventual com muco ou sangue	Variável	Cólica	2 a 4 semanas	Semanas a meses
Giardia lamblia	Incoercíveis fezes claras e gordurosas	Rara	Câibra/ Distensão	5 a 25 dias	Semanas a anos
Cystoisospora belli	Incoercível	Ignorado	Ignorado	2 a 15 dias	2 a 3 semanas

Fonte: CDC (1990), com adaptações.

Período de transmissibilidade

É específico para cada agente etiológico.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. Certos grupos, como crianças (principalmente as menores de 1 ano que sofreram desmame precoce e que são desnutridas), idosos, imunodeprimidos (portadores de HIV/aids, de neoplasias ou indivíduos que receberam transplantes de órgãos) e pessoas com acloridria gástrica têm suscetibilidade aumentada.

As DDA não conferem imunidade duradoura.

Manifestações clínicas

O quadro clínico é caracterizado pelo aumento do número de evacuações (3 episódios no período de 24 horas), com alteração da consistência das fezes, geralmente amolecidas ou aquosas. Pode haver presença de sangue ou muco e ser acompanhada de dor abdominal, febre, náusea e vômito. Em geral o quadro clínico é autolimitado, com duração de 2 a 14 dias, que pode variar desde manifestações leves até graves, com desidratação e disturbios hidroeletrolíticos, principalmente quando associadas à desnutrição.

As manifestações clínicas mais frequentes estão descritas nos Quadros 4, 5 e 6, de acordo com o agente etiológico.

Complicações

Em geral, são decorrentes da desidratação e do desequilíbrio hidroeletrolítico. Quando não são tratadas adequada e precocemente, pode ocorrer óbito por choque hipovolêmico e/ou hipopotassemia. Nos casos crônicos ou com episódios repetidos, podem acarretar desnutrição crônica, com retardo do desenvolvimento ponderoestatural em crianças.

Alguns agentes etiológicos, além das características individuais dos pacientes, podem desencadear outras complicações como é o caso das *Escherichia coli* produtoras de toxina *shiga*, *Shiguella dysenteriae*, *Campylobacter*, *Aeromonas*, Enterovírus que podem causar a Síndrome Hemolítico Urêmica.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O primeiro passo para o diagnóstico é a realização da anamnese. Para isso, algumas informações são fundamentais: idade do paciente, duração da doença diarreica atual, características das fezes (consistência e presença de sangue ou muco), frequência e volume das evacuações, associação da diarreia a vômitos, dor abdominal, febre (duração), tenesmo (tentativa dolorosa de evacuar), cãibras.

É importante também excluir as causas não infecciosas de diarreia aguda: uso recente de medicações (laxativos, antiácidos, antibióticos), ingestão de bebidas alcoólicas, excesso de bebidas lácteas.

A história epidemiológica e social, nesses casos, também ajuda na condução do diagnóstico: local onde o paciente reside e suas condições sanitárias, história de viagem recente a lugares endêmicos ou não endêmicos. Além disso, é importante saber se o paciente é portador de doença que possa estar relacionada com o quadro ou interferir no manejo da diarreia (hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças cardíacas, doenças hepáticas, doenças pulmonares crônicas, insuficiência renal, alergia ou intolerância alimentar, ser portador de HIV/aids, ser intolerante a algum alimento). O passo seguinte é a realização de exame físico cuidadoso, identificando-se os sinais e sintomas da desidratação (avaliação do estado de hidratação do paciente, conforme Quadro 7).

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico das causas etiológicas da DDA é laboratorial, por meio de exames pa- rasitológicos, cultura de bactérias e pesquisa de vírus em amostras de fezes. O diagnóstico laboratorial é importante para que seja conhecido o padrão dos agentes etiológicos circulantes sendo imprescindível, na vigência de surtos para orientar as medidas de prevenção e controle, nesse caso, recomenda-se a pesquisa laboratorial para todos os possíveis agentes etiológicos.

Na ocorrência de surto de DDA, recomenda-se a coleta de amostras de fezes para pesquisa de parasitas, vírus e bactérias.
As fezes devem ser coletadas antes da administração de antibióticos.

As orientações para coleta, transporte e conservação de amostras de fezes estão apresentadas no Anexo.

Tratamento

A avaliação do estado de hidratação do paciente deve orientar a escolha entre os três planos de tratamento a seguir preconizados (Quadro 7).

Plano A (para prevenir a desidratação no domicílio)

Destina-se a pacientes com diarreia SEM sinais de desidratação. O tratamento é domiciliar. Explicar ao paciente ou acompanhante o que fazer no domicílio.

- Oferecer ou ingerir mais líquidos que o habitual para prevenir a desidratação.
  - O paciente deve tomar líquidos caseiros (água de arroz, soro caseiro, chá, suco e sopas) ou solução de reidratação oral (SRO) após cada evacuação diarreica (Quadro 8).
  - Não utilizar refrigerantes nem adoçar o chá ou suco.
- Manter a alimentação habitual para prevenir a desnutrição:
  - continuar o aleitamento materno;
  - manter a alimentação habitual para as crianças e adultos.
- Se o paciente não melhorar em 2 dias ou se apresentar qualquer um dos sinais e sintomas abaixo, levá-lo imediatamente ao serviço de saúde:
  - piora da diarreia;
  - vômitos repetidos;
  - muita sede;
  - recusa de alimentos;
  - sangue nas fezes;
  - diminuição da diurese.
- Orientar o paciente ou acompanhante para:
  - reconhecer os sinais de desidratação;
  - preparar e administrar a SRO;
  - praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar (lavagem adequada das mãos, tratamento da água, higienização dos alimentos).
- Administrar zinco uma vez ao dia, durante 10 a 14 dias:
  - até 6 meses de idade – 10mg/dia;
  - maiores de 6 meses de idade – 20mg/dia.

Quadro 7 – Avaliação do estado de hidratação do paciente e definição do plano de tratamento adequado

OBSERVE			
Estado geral	Bem alerta	Irritado,Intranquilo	Comatoso, hipotônico*
Olhos	Normais	Fundos	Muito fundos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Sede	Bebe normalmente, sem sede	Sedento, bebe rápido e avidamente	Bebe mal ou não é capaz de beber
EXPLORE			
Sinal da prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos)
Pulso	Cheio	Rápido, fraco	Muito fraco ou ausente*
DECIDA			
-	SEM SINAIS DE DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais: COM DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais incluindo pelo menos um dos destacados com asterisco (*): COM DESIDRATAÇÃO GRAVE
TRATE			
-	USE PLANO A	USE PLANO B	USE PLANO C

Quadro 8 – Quantidade de líquidos que deve ser administrada/ingerida após cada evacuação diarreica, de acordo com a faixa etária

Idade	Volume
Menores de 1 ano	50-100mL
De 1 a 10 anos	100-200mL
Maiores de 10 anos	Quantidade que o paciente aceitar

Plano B (para tratar a desidratação por via oral na unidade de saúde)

Destina-se a pacientes com diarreia e COM sinais de desidratação, mas com capacidade de ingerir líquidos, que devem ser tratados com SRO na unidade de saúde, onde deverão permanecer até a reidratação completa.

- Administrar SRO:
  - a quantidade de solução ingerida dependerá da sede do paciente;
  - a SRO deverá ser administrada continuamente, até que desapareçam os sinais e sintomas de desidratação;
  - apenas como orientação inicial, o paciente deverá receber de 50 a 100mL/kg para serem administrados no período de 4 a 6 horas.
- Durante a reidratação, reavaliar o paciente seguindo as etapas do Quadro 7.
  - Se desaparecerem os sinais de desidratação, utilizar o Plano A.
  - Se continuar desidratado após o período de 4 horas, repetir o Plano B por mais 2 horas e reavaliar, ou indicar a sonda nasogástrica (gastróclise).
  - Se o paciente evoluir para desidratação grave, seguir o Plano C.
- Durante a permanência do paciente ou acompanhante no serviço de saúde, eles devem ser orientados a:
  - reconhecer os sinais de desidratação;
  - preparar e administrar a SRO;
  - manter a alimentação habitual; e
  - praticar medidas de higiene pessoal e domiciliar (lavagem adequada das mãos, tratamento da água, higienização dos alimentos).

Plano C (para tratar a desidratação grave na unidade hospitalar)

Se o paciente apresentar sinais e sintomas de desidratação grave, com ou sem choque (palidez acentuada, pulso radial filiforme ou ausente, hipotensão arterial, depressão do sensório), a sua reidratação deve ser iniciada imediatamente por via endovenosa, em duas fases para todas as faixas etárias: fase rápida e fase de manutenção e reposição (Quadro 9).

Quadro 9 – Esquemas de reidratação para pacientes com desidratação grave, de acordo com a faixa etária

Fase rápida – menores de 5 anos (fase de expansão)		
Solução	**Volume**	**Tempo de administração**
Soro fisiológico 0,9%	Iniciar com 20mL/kg Repetir essa quantidade até que a criança esteja hidratada, reavaliando os sinais clínicos após cada fase de expansão administrada	30 minutos
	Para recém-nascidos e cardiopatas graves, começar com 10mL/kg	
Fase rápida – maiores de 5 anos (fase de expansão)		
Solução	**Volume total**	**Tempo de administração**
1º Soro fisiológico 0,9%	30mL/kg	30 minutos
2º Ringer-lactato ou solução polieletrolítica	70mL/kg	2 horas e 30 minutos
Fase de manutenção e reposição para todas as faixas etárias		
Solução	**Volume em 24 horas**	
Soro glicosado 5% + soro fisiológico 0,9% na proporção de 4:1 (manutenção) +	Peso até 10kg	100mL/kg
	Peso de 10 a 20kg	1.000mL + 50mL/kg de peso que exceder 10kg
	Peso acima de 20kg	1.500mL + 20mL/kg de peso que exceder 20kg
Soro glicosado 5% + soro fisiológico 0,9% na proporção de 1:1 (reposição) +	Iniciar com 50mL/kg/dia. Reavaliar esta quantidade de acordo com as perdas do paciente	
KCl 10%	2mL para cada 100mL de solução da fase de manutenção	

Avaliar o paciente continuamente. Se não houver melhora da desidratação, deve-se aumentar a velocidade de infusão.

- Quando o paciente conseguir ingerir líquidos, geralmente duas a 3 horas após o início da reidratação endovenosa, iniciar a reidratação por via oral com SRO, mantendo a reidratação endovenosa.
- Interromper a reidratação por via endovenosa somente quando o paciente puder ingerir SRO em quantidade suficiente para se manter hidratado. A quantidade de SRO necessária varia de um paciente para outro, dependendo do volume das evacuações.
- Lembrar que a quantidade de SRO a ser ingerida deve ser maior nas primeiras 24 horas de tratamento.
- Observar o paciente por pelo menos 6 horas.
- Os pacientes que estiverem sendo reidratados por via endovenosa devem permanecer na unidade de saúde até que estejam hidratados e conseguindo manter a hidratação por via oral.

Procedimentos a serem adotados em caso de disenteria e/ou outras patologias associadas à diarreia

Paciente com sangue nas fezes

Em caso positivo e com comprometimento do estado geral, deve-se avaliar o estado de hidratação do paciente, utilizando-se o Quadro 7, e reidratá-lo de acordo com os planos A, B ou C. Após a reidratação, iniciar a antibioticoterapia.

Tratamento em crianças

O tratamento em crianças deve ser feito com ciprofloxacino, em doses de 15mg/kg a cada 12 horas, com duração de 3 dias. Como tratamento alternativo, pode-se usar a ceftriaxona, em doses de 50 a 100mg/kg, por via intramuscular, uma vez ao dia, por 2 a 5 dias.

O acompanhante deve ser orientado para administrar líquidos e manter a alimentação habitual da criança caso o tratamento seja realizado no domicílio. O paciente deverá ser reavaliado após 2 dias. Caso seja mantida a presença de sangue nas fezes após 48 horas do início do tratamento, encaminhar para internação hospitalar.

Crianças com quadro de desnutrição devem ter o primeiro atendimento em qualquer unidade de saúde, devendo-se iniciar hidratação e antibioticoterapia de forma imediata, até a chegada ao hospital.

Tratamento em adultos

O tratamento em adultos deve ser feito com 500mg de ciprofloxacino a cada 12 horas, por 3 dias.

Orientar o paciente ou acompanhante para administrar líquidos e manter a alimentação habitual caso o tratamento seja realizado no domicílio. Após 2 dias o paciente deve ser reavaliado por um profissional de saúde.

Se mantiver presença de sangue nas fezes após 48 horas do início do tratamento:

- se o paciente estiver com condições gerais boas, deve-se iniciar o tratamento com 2g de ceftriaxona, via intramuscular, uma vez ao dia, por 2 a 5 dias;
- se o paciente estiver com condições gerais comprometidas, deverá ser encaminhado para internação hospitalar.

Desnutrição grave

- Em caso de desidratação, iniciar a reidratação e encaminhar o paciente para a unidade hospitalar.
- Entregar ao paciente ou responsável envelopes de SRO em quantidade suficiente e recomendar que continue a hidratação até a chegada à unidade hospitalar.
- Para o diagnóstico de desnutrição grave em criança, utilizar a Caderneta de Saúde da Criança do Ministério da Saúde.

Temperatura do paciente

Se o paciente estiver com a temperatura de 39ºC ou mais, investigar e tratar outras possíveis causas, como pneumonia, otite, amigdalite, faringite, infecção urinária.

Observações quanto ao uso de medicamentos em pacientes com diarreia

- **Antibióticos** – devem ser usados somente para casos de diarreia com sangue (disenteria) e comprometimento do estado geral ou em casos de cólera grave. Em outras condições os antibióticos são ineficazes e não devem ser prescritos.
- **Antiparasitários** – devem ser usados somente para:
  - amebíase, quando o tratamento de disenteria por *Shigella* sp fracassar, ou em casos nos quais se identifiquem nas fezes trofozoítos de *Entamoeba histolytica* englobando hemácias;
  - giardíase, quando a diarreia durar 14 dias ou mais, se forem identificados cistos ou trofozoítos nas fezes ou no aspirado intestinal.
- Os antidiarreicos e antieméticos não devem ser usados.

Características epidemiológicas

A diarreia é a segunda causa de mortes em crianças menores de 5 anos em todo o mundo. Quase 1 em cada 5 mortes de crianças – cerca de 1,5 milhão por ano – se deve à diarreia. Ela mata mais crianças do que a aids, a malária e o sarampo juntos.

No Brasil, a doença diarreica aguda é reconhecida como importante causa de morbimortalidade, mantendo relação direta com as precárias condições de vida e saúde dos indivíduos, em consequência da falta de saneamento básico, de desastres naturais (estiagem, seca e inundação) e da desnutrição crônica, entre outros fatores.

Vigilância epidemiológica das DDA

A Vigilância Epidemiológica das DDA, composta também pela Monitorização das doenças diarreicas agudas (MDDA), regulamentada pela Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, é do tipo sentinela, a qual permite monitorar somente a ocorrência dos casos notificados em unidades de saúde eleitas sentinelas pela vigilância epidemiológica das Secretarias Municipais de Saúde, com o intuito principal de acompanhar a tendência e a detecção de alterações no padrão local das doenças diarreicas agudas de forma a identificar, em tempo oportuno, surtos e epidemias.

A MDDA deve ser entendida como um processo de elaboração e análise de mensurações rotineiras capazes de detectar alterações no ambiente ou na saúde da população e que se expressem por mudanças na tendência das diarreias. Consiste na coleta, consolidação e análise de dados mínimos – idade, procedência, data do início dos sintomas e do atendimento e plano de tratamento dos casos que buscam atendimento na unidade de saúde.

Objetivos

- Monitorar os casos de doenças diarreicas agudas, visando detectar precocemente surtos da doença.
- Investigar suas causas.
- Conhecer os agentes etiológicos circulantes.
- Manter atividades contínuas de educação em saúde.
- Aprimorar as medidas de prevenção e controle.
- Reduzir a morbimortalidade.

Definição de caso

Caso

Pessoa que apresente aumento do número de evacuações (três ou mais episódios no período de 24 horas) com alteração da consistência das fezes, geralmente aquosas ou amolecidas, com duração de até 14 dias.

Caso novo

Quando, após a normalização da função intestinal por um período de 48 horas, o paciente apresentar novo quadro de DDA – para fins de notificação na MDDA.

Surto

Há algumas infecções por agentes etiológicos que produzem um quadro diarreico intermitente. Na ocorrência de surtos, cada caso novo deve ser considerado conforme o agente etiológico identificado.

A ocorrência de dois casos ou mais de diarreia, relacionados entre si, após a ingestão de alimento ou água da mesma origem ou a alteração do padrão epidemiológico (aumento de casos, ocorrência de casos graves, mudança de faixa etária e/ou sexo), considerando o monitoramento sistemático local.

Para as doenças de transmissão hídrica e alimentar consideradas raras, como botulismo e cólera, a ocorrência de apenas um caso é considerada surto.

Notificação

Casos de DDA

Embora a DDA não seja doença de notificação compulsória nacional, os casos isolados devem ser notificados apenas quando atendidos em unidades sentinelas para DDA. A notificação dos casos deve ser realizada nos formulários que devem ser enviados à Secretaria Municipal de Saúde para registrar o caso diretamente no Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica das DDA (Sivep_DDA) semanalmente.

Surto de DDA

A notificação de surto de DDA é compulsória e imediata. Deve ser feita no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) com indicação de síndrome diarreica (CID A08). Os dados decorrentes da investigação do surto também devem ser inseridos neste sistema.

Quando a causa suspeita da diarreia for por transmissão indireta por água e/ou alimentos contaminados, deve-se utilizar a Ficha de Investigação de Surto-DTA (doenças transmitidas por alimentos) do Sinan.

Investigação

É importante que a investigação seja realizada em conjunto com a vigilância sanitária, vigilância ambiental, laboratório de saúde pública e outras áreas conforme necessário, como, por exemplo, atenção à saúde, saneamento, secretaria de agricultura e outros.

Nos surtos causados por água e alimentos, a investigação deve ser realizada conforme especificações contidas no Manual Integrado Vigilância, Prevenção e Controle de Doenças Transmitidas por Alimentos (2010), realizando-se inquérito entre os participantes da refeição para definir o alimento de risco e inspeção sanitária para identificar os fatores que contribuíram para a contaminação do alimento.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da Ficha de Investigação de Surto-DTA do Sinan, referentes à identificação da ocorrência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Caracterizar clinicamente o caso: evolução dos sinais e sintomas; características da diarreia e do vômito; estado de hidratação. Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral, com líquidos habitualmente disponíveis no domicílio do paciente ou utilização do SRO.

Caracterizar os atributos relativos aos grupos etários e sexo mais atingidos; grupos, segundo sexo e idade, expostos a maior risco de adoecer; e outras características específicas dos indivíduos afetados da população em geral. A descrição dos casos deve ser feita considerando as características individuais (sexo, idade, etnia, estado imunitário, estado civil), atividades (trabalho, esporte, práticas religiosas, costumes etc.), condições de vida (estrato social, condições ambientais e sanitárias, situação econômica), entre outras.

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica** – em geral, no início da investigação, emprega-se uma definição de caso mais sensível, a fim de facilitar a identificação, a extensão do problema e os grupos populacionais mais atingidos, processo que pode levar a hipóteses importantes. Somente quando as hipóteses ficarem mais claras, o investigador passará a utilizar uma definição mais específica e restrita.
- **Para identificação da área de transmissão** – realizar levantamento sobre a história do paciente, locais de alimentação, participação em eventos.
  - Reconstituir as atividades do paciente, nos 10 dias que precederam o início dos sintomas: história de deslocamentos no município (urbano/rural), estado e país; e tempo de permanência.
  - Realizar levantamento sobre condições de saneamento, como fontes de abastecimento de água e o tratamento dispensado, situação do manuseio, acondicionamento e dispensação de resíduos sólidos/lixo nos ambientes domiciliar, de trabalho, escolar e em qualquer outro em que haja a suspeita da transmissão.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
  - Identificar a distribuição geográfica predominante – bairro de residência, escola, local de trabalho, ou outra localidade.
  - A análise espacial, da extensão da área de transmissão, permite identificar se o surto afeta uniformemente toda a área, ou se há locais que concentram maior número de casos e de maior risco. Por exemplo, quando a distribuição apresenta uma concentração num determinado ponto, é sugestivo serem a água, alimento ou outras fontes comuns os possíveis causadores da transmissão.
- **Coleta e remessa de material para exames**
  - É indicado que sejam coletadas amostras clínicas de pacientes, dos alimentos e da água, o mais precocemente possível, considerando-se os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório.
  - Quando houver coleta de amostras de água em surtos de DDA, deve-se solicitar que o laboratório faça o exame microbiológico (para identificar o agente etiológico) e não somente a análise da potabilidade da água.

Encerramento de surto

Após a coleta e análise de todas as informações necessárias à investigação, o surto deve ser encerrado nos sistemas de informação.

Vigilância epidemiológica de Rotavírus

A vigilância epidemiológica de rotavírus é sentinela, realizada em unidades de saúde específicas para a doença com objetivos principais de: conhecer a magnitude das DDA causadas por rotavírus em menores de cinco anos; monitorar os genótipos de rotavírus circulantes entre essa população; monitorar e avaliar o impacto da vacina oral contra rotavírus humano.

Ao suspeitar de rotavirose em crianças menores de cinco anos atendidas em unidades de saúde sentinelas para esse agravo, deve-se coletar uma amostra de fezes *in natura* para diagnóstico laboratorial de rotavírus e a ficha de notificação/investigação específica de rotavírus deve ser preenchida em duas vias. A amostra deve ser enviada ao Lacen acompanhada de uma via da ficha e outra via deve seguir para a vigilância epidemiológica da SMS. Todas as amostras positivas (100%) devem ser enviadas para o Laboratório de Referência para análise de genótipos e 10% das amostras negativas devem ser enviadas para controle de qualidade e possível identificação de outros vírus entéricos.

Posteriormente, a vigilância epidemiológica da SMS deve registrá-la no Sinan NET. Nesse sistema, devem ser notificados somente os casos atendidos em unidades sentinelas definidas pelas secretarias municipal e estadual de saúde, que atendam à definição de caso suspeito de rotavírus. Todos os casos devem ser encerrados pelo critério laboratorial, com exame realizado no Lacen.

Em caso de surto de rotavírus, qualquer unidade de saúde do município pode notificar casos suspeitos que se enquadrem na definição de caso em situação de surto de rotavírus. A ficha de notificação/investigação de surto deve ser preenchida e caso, a transmissão seja indireta por água ou alimento, a ficha de notificação/investigação de surto de DTA deve ser preenchida. Para elucidação do surto, os primeiros casos suspeitos devem ter amostras coletadas e analisadas pelo Lacen.

As unidades de saúde sentinela para rotavírus devem: ter leitos de internação e/ou observação de pediatria; ser referência para assistência às doenças diarreicas agudas graves para os menores de cinco anos; ter Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (na ausência deste, ter CCIH implantada); ter capacidade para coleta, armazenamento e transporte das amostras clínicas.

Vigilância sobre fatores ambientais

Fatores ambientais, populacionais e de serviços, que devem ser considerados para definição e delimitação de áreas de risco, são:

- ausência, deficiência ou intermitência do abastecimento de água;
- destino e tratamento inadequado dos dejetos;
- ausência ou deficiência de coleta, transporte, destino ou tratamento do lixo;
- solos baixos e alagadiços que permitam a contaminação da água por materiais fecais (principalmente em áreas sujeitas a ciclos de cheias e secas);
- densidade populacional elevada;
- baixa renda *per capita*;
- populações confinadas (presídios, asilos, orfanatos, hospitais psiquiátricos, quartéis etc.);
- hábitos higiênicos pessoais inadequados, que propiciem a contaminação fecal/oral;
- polos receptores de movimentos migratórios;
- eventos com grandes aglomerações populacionais (festas populares, feiras, romarias etc.);
- oferta precária de serviços de atenção à saúde;
- difícil acesso à informação;
- áreas periportuárias, ribeirinhas e ao longo de eixos rodoviários e ferroviários.

A delimitação da área de risco é feita associando-se dados referentes ao isolamento do agente etiológico aos fatores mencionados.

A identificação e a delimitação dessas áreas são importantes para priorizar o desenvolvimento das ações de controle e devem ser redefinidas à medida que novos fatores e novas áreas de circulação sejam identificados.

Medidas de prevenção e controle

A vacinação é a principal medida de prevenção da diarreia por rotavírus.

Atualmente no Calendário de Nacional de Vacinação, o esquema vacinal consiste na administração de 2 doses de vacina rotavírus humano, aos 2 e 4 meses de idade, sendo que a primeira dose pode ser administrada a partir de 1 (um) mês e 15 dias até 3 (três) meses e 15 dias. A segunda dose pode ser administrada a partir de 3 (três) meses e 15 dias até 7 (sete) meses e 29 dias. Manter intervalo mínimo de 30 dias entre as doses.

A educação em saúde, particularmente em áreas de elevada incidência de diarreia, é fundamental.

Devem-se orientar as medidas de higiene e de manipulação de água e alimentos.

Os locais de uso coletivo, tais como escolas, creches, hospitais, penitenciárias, que podem apresentar riscos maximizados quando as condições sanitárias não são adequadas, devem ser alvo de orientações e campanhas específicas.

Considerando a importância das causas alimentares nas diarreias das crianças, é fundamental o incentivo à prorrogação do tempo de aleitamento materno, por ser, comprovadamente, uma prática que confere elevada proteção a esse grupo populacional.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Capacitação em Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas**: manual do monitor. Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Calendário Nacional de Vacinação**. Brasil, 2017. Disponível em: http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/197-secretariasvs/13600-calendario-nacional-de-vacinacao. Acesso em: 17 mar. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos.** Brasília, 2010. 158 p.

CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Viral agents of gastroenteritis public health importance and outbreak management**. Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports – MMWR**, Atlanta, GA, v. 39, n. RR-05, 27 Apr. 1990.

UNICEF; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diarrhoea:** why children are still dying and what can be done. Geneva: WHO, 2009. Disponível em: https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241598415/en/. Acesso em: 23 dez. 2013.

Anexo

Orientações para coleta, transporte e conservação de amostras de fezes

Pesquisa de bactérias

O exame a ser realizado é a cultura de fezes (coprocultura). Para isso utiliza-se, principalmente, a técnica de *swab* retal ou fecal em meio de transporte Cary-Blair. Na coleta de amostras de fezes por *swab* retal, seguir o roteiro abaixo:

- umedecer o *swab* em solução fisiológica ou água destilada esterilizadas;
- introduzir a extremidade umedecida do *swab* (2cm) no esfíncter retal do paciente, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, por toda a extensão do esfíncter;
- colocar em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.

Quando a amostra for colocada em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, manter sob refrigeração, por até 7 dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Na coleta de amostras de fezes por *swab* fecal, seguir o roteiro:

- o *swab* fecal se diferencia do *swab* retal porque a ponta do *swab* é introduzida diretamente no frasco coletor (sem formol) com fezes do paciente;
- esse procedimento deve ser feito até 2 horas após a coleta no frasco, pois, passado esse período, as bactérias da flora intestinal podem destruir as bactérias patogênicas causadoras da diarreia;
- esse *swab* deve ser acondicionado em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina.

Quando colocado em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-lo, se possível, em até 48 horas. Acima deste tempo, manter sob refrigeração, por até 7 dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Recomenda-se a coleta de duas a três amostras por paciente, desde que haja disponibilidade de material para coleta e capacidade de processamento laboratorial de todas as amostras encaminhadas.

Pesquisa de vírus

- Indicar que o paciente colete em torno de 5 gramas de fezes *in natura* e coloque a amostra em um frasco coletor de fezes sem formol, com tampa rosqueada. É importante que o frasco seja identificado com nome completo do paciente e seja acondicionado em saco plástico.
- Conservar em geladeira por até 5 dias; após esse tempo, conservar em *freezer*.
- Quando o paciente é criança, coleta-se material da fralda:
  - material sólido, coletar com espátula e colocar no frasco coletor;
  - material líquido, acondicionar a fralda em saco plástico e encaminhar ao laboratório.
- O *swab* retal só é indicado em caso de óbitos.

Pesquisa de parasitos

- Deve ser coletada uma quantidade mínima de 20 a 30g de fezes (aproximadamente a metade de um coletor de 50mL) em frasco coletor de fezes, com tampa rosqueada.
- Em neonatos, colher na própria fralda, evitando o contato das fezes com a urina.
- De preferência, colher as fezes antes da administração de qualquer medicamento, uma vez que alguns prejudicam a pesquisa dos parasitos em geral. Esses medicamentos são: antidiarreicos, antibióticos, antiácidos, derivados de bismuto e de bário, vaselina e óleos minerais.

- Antibióticos, como a tetraciclina, afetam a flora intestinal normal, causando diminuição ou ausência temporária dos organismos nas fezes, pois esses parasitos se alimentam de bactérias intestinais. Portanto, o diagnóstico só será seguro de 2 a 3 semanas após a suspensão do antibiótico.
- Recomenda-se a coleta em conservante de, no mínimo, 3 amostras em dias alternados ou 5 amostras em dias consecutivos. Para pesquisa de larvas de S*trongyloides stercoralis*, trofozoítos de protozoários e *Blastocystis hominis*, há necessidade de obtenção de uma ou mais amostras frescas que devem ser encaminhadas imediatamente ao laboratório clínico.
- Para verificar a eficácia da terapêutica, um novo exame deverá ser realizado 3 a 5 semanas após o tratamento.

O uso de laxantes só é indicado quando há necessidade de confirmar o diagnóstico de amebíase, giardíase e estrongiloidíase, por meio de fezes liquefeitas. Nesse caso, o médico deve prescrever o uso de laxantes e os mais recomendados são os salinos, tais como o fosfato de sódio e o sulfato de sódio tamponado, pois causam menos danos na morfologia dos parasitos. Essa prática é indicada para clínicas e hospitais, onde os espécimes fecais são enviados ao laboratório imediatamente após a coleta. Caso a coleta seja feita em casa, enviar imediatamente todo o conteúdo de uma evacuação induzida ao laboratório, ou preservar uma fração do material com o conservante. Nesse material são pesquisados ovos, larvas, cistos e trofozoítos.

Febre Tifoide

CID 10: A01.0

Características gerais

Descrição

Doença bacteriana aguda, de distribuição mundial, associada a baixos níveis socioeconômicos, principalmente em áreas com precárias condições de saneamento, higiene pessoal e ambiental.

Sinonímia

Doença das mãos sujas.

Agente etiológico

Salmonella enterica, sorotipo Typhi *(S. Typhi),* bacilo gram-negativo da família Enterobacteriaceae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Duas formas de transmissão são possíveis:

- **Direta** – pelo contato direto com as mãos do doente ou portador.
- **Indireta** – relacionada à água e aos alimentos, que podem ser contaminados pelas fezes ou urina do doente ou portador. A contaminação dos alimentos ocorre, geralmente, pela manipulação de portadores ou pacientes oligossintomáticos (com manifestações clínicas discretas).

Os legumes irrigados com água contaminada, produtos do mar mal cozidos ou crus (moluscos e crustáceos), leite e derivados não pasteurizados, produtos congelados e enlatados podem veicular *S. Typhi*.

O congelamento não destrói a bactéria, de modo que sorvetes, por exemplo, podem ser veículos de transmissão.

A carga bacteriana infectante, experimentalmente estimada, é de 10^6 a 10^9 bactérias. Infecções subclínicas podem ocorrer com a ingestão de um número bem menor de bactérias.

Fatores extrínsecos aos alimentos, com destaque para aqueles relacionados com o meio ambiente, tais como temperatura e umidade existentes nos sítios de conservação, armazenamento, produção, comercialização e seu consumo também interferem, de modo significativo, no crescimento e viabilidade de *S. Typhi*.

Classificação de alguns alimentos segundo risco de contaminação por *S. Typhi*:

- **Alto risco** – leite cru, moluscos, mexilhões, ostras, pescados crus, hortaliças, legumes e frutas não lavadas e água não potável.
- **Médio risco** – alimentos intensamente manipulados logo após o cozimento ou requentados e massas.
- **Baixo risco** – alimentos cozidos que são consumidos imediatamente, verduras fervidas, alimentos secos e carnes cozidas ou assadas.

Período de incubação

Normalmente, de uma a 3 semanas (em média, duas semanas), a depender da dose infectante.

Período de transmissibilidade

A transmissibilidade ocorre enquanto os bacilos estiverem sendo eliminados nas fezes ou na urina, o que, geralmente, acontece desde a 1ª semana da doença até o fim da convalescença. Cerca de 10% dos pacientes continuam eliminando bacilos até 3 meses após o início da doença. Além disso, de 2 a 5% dos pacientes transformam-se em portadores crônicos, após a cura. Estes são de extrema importância por constituírem o único elo da cadeia de transmissão da doença. Tanto entre os doentes, quanto entre os portadores, a eliminação da *S.* Typhi costuma ser intermitente.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral.

Indivíduos com acloridria gástrica, idosos e imunodeprimidos são mais vulneráveis.

A imunidade adquirida após a infecção ou a vacinação não é definitiva.

Manifestações clínicas

Os sinais e sintomas clássicos são febre alta, cefaleia, mal-estar geral, dor abdominal, anorexia, dissociação pulso/temperatura, constipação ou diarreia, tosse seca, roséolas tíficas (manchas rosadas no tronco – achado raro) e hepatoesplenomegalia.

Complicações

Enterorragia

- Complicação da 3ª semana de doença que ocorre em cerca de 3 a 10% dos casos. A quantidade de perda sanguínea é variável e pode ser volumosa.
- Quando maciça, observa-se queda súbita da temperatura, palidez, colapso circulatório, agitação, sensação de sede intensa (sinais de choque hipovolêmico). Detectar os sinais de choque hipovolêmico precocemente é essencial para o manuseio clínico desta complicação.
- A coloração do sangue pode variar, dependendo do intervalo de tempo decorrido entre o sangramento e a sua eliminação.

Perfuração intestinal

- É a complicação mais temida, em virtude da gravidade.
- Ocorre em 3% dos casos, surgindo por volta do 20º dia da doença, particularmente, nas formas graves e tardiamente diagnosticadas.
- Caracteriza-se por dor súbita na fossa ilíaca direita, seguida por distensão e hiperestesia abdominal.
- Os ruídos peristálticos diminuem ou desaparecem, a temperatura decresce rapidamente, o pulso acelera, podendo surgir vômitos.
- O doente apresenta-se ansioso e pálido.
- Em poucas horas, surgem sinais e sintomas de peritonite.
- As dores então atingem todo o abdome, surgem vômitos biliosos ou em borra de café, sudorese fria e respiração curta.
- Desaparece a macicez hepática.
- A imagem radiológica de pneumoperitônio é indicativa de perfuração de víscera oca; no entanto, sua ausência não afasta o diagnóstico.

Outras complicações digestivas

Colecistite, ulceração de cólon, estomatites, parotidites, pancreatite e abscessos esplênicos ou hepáticos.

Demais complicações

Outros órgãos também podem manifestar complicações das mais variadas:

- **Coração** – miocardite tífica decorrente da toxemia, constituindo causa de óbito em virtude da insuficiência cardíaca, inicialmente direita e, posteriormente, global.
- **Complicações vasculares** – flebites que surgem nos casos de evolução mais prolongada.
- **Sistema nervoso** – encefalites (formas bulbares, cerebelares e corticais), podendo ocorrer alterações psíquicas, como meningite purulenta e neurite periférica.
- **Rins** – lesões glomerulares. Raramente observa-se proteinúria e hematúria transitória.
- **Ossos e articulações** – processos de periostites, osteítes, osteomielites, monoartrites e poliartrites.
- **Outras complicações menos frequentes** – miosite, iridociclite e coriorretinite.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico-epidemiológico

Caso clinicamente compatível, com associação epidemiológica a um caso confirmado por critério laboratorial e/ou a uma região endêmica.

Diagnóstico laboratorial

É realizado através de: isolamento e identificação do agente etiológico, nas diferentes fases clínicas, a partir do sangue (hemocultura), fezes (coprocultura), e em menor escala aspirado medular (mielocultura) e urina (urocultura). O diagnóstico também pode ser realizado pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR).

- **Hemocultura** – apresenta maior positividade nas duas semanas iniciais da doença (75%, aproximadamente), devendo o sangue ser colhido, de preferência, antes que o paciente tenha tomado antibiótico. Recomenda-se a coleta de duas a 3 amostras, não havendo necessidade de intervalos maiores que 30 minutos entre elas.
- **Coprocultura** – a pesquisa da *S*. Typhi nas fezes é indicada a partir da 2a até a 5ª semana da doença, com intervalo de 3 dias cada uma, assim como no estágio de convalescença e na pesquisa de porta- dores. No estado de convalescença, é indicada a coleta de amostras do material com intervalos de 24 horas. No caso da suspeita de portadores assintomáticos, particular- mente aqueles envolvidos na manipulação de alimentos, recomenda-se a coleta de 7 amostras sequenciadas.
- **Mielocultura** – trata-se do exame mais sensível (90% de sensibilidade). Além disso, apresenta a vantagem de se mostrar positivo mesmo na vigência de antibioticotera- pia prévia. As desvantagens são o desconforto para o doente, por ser um procedi- mento invasivo, e a necessidade de pessoal médico com treinamento específico para o procedimento de punção medular, considerado de alta complexidade
- **Urocultura** – tem valor diagnóstico limitado; a positividade máxima ocorre na 3ª semana de doença.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com todas as doenças entéricas de diversas etiologias, como, por exemplo, *Salmonella enterica* sorotipo Paratyphi A, B, C, *Yersinia* enterocolítica, entre outras.

Devido ao quadro clínico inespecífico, doenças como pneumonias; tuberculose (pulmonar, miliar, intestinal, meningoencefalite e peritonite); meningoencefalites; septicemia por agentes piogênicos; colecistite aguda; peritonite bacteriana; forma toxêmica de esquistossomose mansônica; mononucleose infecciosa; febre reumática; doença de Hodgkin; abscesso hepático; abscesso subfrênico; apendicite aguda; infecção do trato urinário; leptospirose; malária; toxoplasmose; tripanossomíase e endocardite bacteriana devem fazer parte do diagnóstico diferencial.

Tratamento

O tratamento é, geralmente, ambulatorial, reservando-se a hospitalização para os casos mais graves.

Específico

Cloranfenicol

- **Adultos** – 50mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 4g/dia.
- **Crianças** – 50mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a dose máxima de 3g/dia.

A via de administração preferencial é a oral.

Quando os doentes tornam-se afebris, o que em geral ocorre a partir do 5º dia de tratamento, as doses do cloranfenicol devem ser reduzidas para 2g/dia (adultos) e 30mg/kg/dia (crianças).

O tratamento é mantido por 15 dias após o último dia de febre, perfazendo um máximo de 21 dias.

Nos doentes com impossibilidade de administração por via oral deve ser utilizada a via parenteral.

Eventos adversos – há possibilidade de toxicidade medular, que pode se manifestar sob a forma de anemia (dose dependente) ou, raramente, de anemia aplástica (reação idiossincrásica).

Não há evidências de que exista resistência da *S.* Typhi ao cloranfenicol no Brasil. Os insucessos terapêuticos não devem ser atribuídos à resistência bacteriana, sem comprovação laboratorial e sem antes se afastar outras causas.

Caso o doente mantenha-se febril após o 5º dia de tratamento, avaliar a possibilidade de troca pelos antimicrobianos abaixo.

Ampicilina

- **Adultos** – 1.000 a 1.500mg/dose, via oral, de 6 em 6 horas, até dose máxima de 6g/dia.
- **Crianças** – 100mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas.

A administração oral é preferível à parenteral. A duração do tratamento é de 14 dias.

Amoxicilina

- **Adultos** – 3g/dia, via oral, de 8 em 8 horas.
- **Crianças** – 100mg/kg/dia até a dose máxima de 4g, via oral, de 8 em 8 horas.

A duração do tratamento é de 14 dias. Com o uso deste antimicrobiano, poderá haver maior frequência de intolerância gastrointestinal.

Quinolonas

- Há, pelo menos, duas quinolonas com eficácia comprovada contra a *S. Typhi*: o ciprofloxacino e a ofloxacina.
- São contraindicadas para crianças e gestantes.

- No Brasil, estas drogas estão particularmente indicadas para casos comprovados de resistência bacteriana aos antimicrobianos tradicionalmente utilizados.
- Provavelmente, são as melhores opções para os portadores de HIV ou aids.

Ciprofloxacino

- **Adultos** – 500mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas, durante 10 dias. Caso não seja possível a via oral, utilizar a via endovenosa, na dose de 200mg, de 12 em 12 horas.

Ofloxacina

- **Adultos** – 400mg/dose, via oral, de 12 em 12 horas ou 200 a 400mg/dose, via oral, de 8 em 8 horas. A duração do tratamento é de 10 a 14 dias.

Ceftriaxona

- 1 a 2g via intramuscular ou endovenosa em dose única.

Os pacientes devem receber adequado tratamento de suporte. Convém atentar para o aparecimento de complicações graves, como hemorragia e perfuração intestinal, pois, para a última, a indicação cirúrgica é imediata.

Tratamento específico para o estado de portador

Preconiza-se a utilização de ampicilina ou amoxicilina, nas mesmas doses e frequência para tratamento do paciente.

Após 7 dias do término do tratamento, iniciar a coleta de 3 coproculturas, com intervalos de 30 dias entre elas. Se o portador for manipulador de alimentos, realizar coprocultura uma vez por semana, durante 3 semanas. Caso uma delas seja positiva, essa série pode ser suspensa e o indivíduo deve ser novamente tratado, de preferência, com uma quinolona (ciprofloxacino 500mg), via oral, de 12 em 12 horas, durante 4 semanas, e orientado quanto ao risco que ele representa para os seus comunicantes e para a comunidade. O tempo ideal de tratamento para portadores crônicos ainda não está bem definido. Pacientes com litíase biliar ou anomalias biliares, que não respondem ao tratamento com antimicrobianos, devem ser colecistectomizados.

Na salmonelose septicêmica prolongada, as salmonelas têm nos helmintos um local favorável para sua proliferação. De modo geral, o tratamento antiesquistossomótico, ao erradicar a helmintíase, faz cessar a septicemia e promove a cura da salmonelose.

Características epidemiológicas

No Brasil, a febre tifoide ocorre sob a forma endêmica, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, refletindo as condições de vida de suas populações. Tem-se verificado um comportamento de declínio nos coeficientes de incidência e letalidade da doença.

Tem-se verificado uma tendência de declínio nos coeficientes de incidência e letalidade da doença.

A doença acomete com maior frequência a faixa etária entre 15 e 45 anos de idade em áreas endêmicas. A taxa de ataque diminui com a idade.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Conhecer o comportamento da doença na população.
- Identificar fatores de risco envolvidos na ocorrência da doença.
- Reduzir a incidência e a letalidade.
- Recomendar medidas de prevenção, vigilância e controle.

Definição de caso

Suspeito

Critério clínico

Indivíduo com febre persistente, acompanhada ou não de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas:

- cefaleia, mal-estar geral, dor abdominal, anorexia, dissociação pulso/temperatura, constipação ou diarreia, tosse seca, roséolas tíficas (manchas rosadas no tronco – achado raro) e hepatoesplenomegalia.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Indivíduo que apresente achados clínicos compatíveis com a doença, além de isolamento de *S. Typhi* ou detecção pela técnica de PCR.

Critério clínico-epidemiológico

Indivíduo com quadro clinicamente compatível e com vínculo epidemiológico ao caso confirmado por critério laboratorial.

Portador

Indivíduo que, após a infecção, continua eliminando bacilos.

Óbito

Será considerado óbito por febre tifoide aquele em que:

- os achados clínicos forem compatíveis com a doença e houver isolamento da *S. Typhi* (incluindo cultura da bile e da medula óssea, obtidas durante autópsia) ou detecção pela técnica de PCR;
- os achados clínicos forem compatíveis e houver vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial.

Descartado

Caso que não se enquadra nas definições de caso confirmado.

Notificação

A febre tifoide é uma doença de notificação compulsória, conforme Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017. Todo caso suspeito deve ser notificado em até 7 dias e registrado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de Investigação da Febre Tifoide.

Investigação

Consiste em um estudo de campo, realizado a partir de casos (comprovados ou suspeitos) e de portadores. Tem como objetivo avaliar a sua ocorrência do ponto de vista de suas implicações para a saúde coletiva e deve conduzir sempre que possível à confirmação diagnóstica; determinação das características epidemiológicas da doença; identificação das causas do fenômeno e orientação sobre as medidas de controle adequadas.

Principais etapas da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos a dados gerais, notificação individual e residên- cia, que constam na Ficha de Investigação da Febre Tifoide do Sinan, e acrescentar outras informações que achar pertinentes.

Verificar a existência de outros casos com vinculo epidemiológico, o que pode configurar um surto de doença de transmissão hídrica ou alimentar (DTA). Neste caso, a investigação também precisa seguir o fluxo de investigação de DTA, com sua ficha específica e notificação no Sinan (Nota Informativa nº 26, de 26 de julho de 2016).

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Registrar os dados da história clínica, sinais e sintomas.
  - Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (fezes, sangue, urina) e se houve uso prévio de antibiótico.
  - Determinar as prováveis fontes de infecção.
  - Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.
- **Para identificação da área de transmissão**
  - Pesquisar a existência de casos semelhantes, na residência, no local de trabalho e de estudo ou outros estabelecimentos e instituições coletivas, dentre outros.
  - Proceder à busca ativa de casos na área.
  - Identificar os comunicantes e, entre estes, pesquisar portadores mediante realização de coprocultura.
- **Coleta e remessa de material para exames**
  - Deve ser providenciada a coleta de amostras clínicas, de água e alimentos suspeitos, o mais precocemente possível. É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas.
  - As medidas de controle e outras atividades da investigação devem ser desencadeadas imediatamente à suspeição de casos de febre tifoide, mesmo antes dos resultados dos exames, muito embora sejam imprescindíveis para confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Encerramento de caso

O caso de febre tifoide deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item Definição de caso.

Medidas de prevenção e controle

Medidas de saneamento

Por ser uma doença de veiculação hídrica, o controle da febre tifoide está intimamente relacionado ao desenvolvimento adequado do sistema de saneamento básico, principalmente em relação ao fornecimento de água potável, em quantidade suficiente, e à adequada manipulação dos alimentos. Na ausência de rede pública de água e esgoto, a população deve ser orientada sobre como proceder em relação ao abastecimento de água e ao destino de dejetos.

Sistema público de abastecimento de água

- Realizar a limpeza e desinfecção dos reservatórios de distribuição, a cada 6 meses, ou sempre que houver suspeita de contaminação.
- Manter pressão positiva na rede de distribuição de água.
- Reparar possíveis pontos de contaminação (rachaduras, canalizações abertas, entre outros).
- Realizar periodicamente análise bacteriológica da água.

Sistema individual de abastecimento de água (poços, cisternas, minas)

- Proceder à limpeza e desinfecção do sistema, fazendo a desinfecção da água.

Imunização

Utilizam-se 2 tipos de vacina contra a febre tifoide (Quadro 1), mas esta não é a principal forma para o controle. Portanto, não é recomendada em situações de surto e de calamidade.

As vacinas disponíveis não possuem alto poder imunogênico e a imunidade conferida é de curta duração. São indicadas apenas para militares que compõem o contingente brasileiro das missões de paz em regiões com elevado risco epidemiológico para a ocorrência de febre tifoide. O esquema vacinal é de 3 doses, sendo estas aplicadas, exclusivamente por via oral, nos dias 1, 3 e 5.

O Regulamento Sanitário Internacional da Organização Mundial da Saúde não recomenda a vacinação contra a febre tifoide para viajantes internacionais que se deslocam para países onde estejam ocorrendo casos da doença.

Quadro 1 – Tipos de vacina, esquemas básicos de vacinação contra febre tifoide e eventos adversos pós-vacinais mais comuns

Tipo de vacina	Apresentação	Esquema básico de vacinação	Reforço	Eventos adversos[a]	Conservação
Vacina composta de bactéria viva atenuada	Frascos unidos, contendo 3 cápsulas	Uma dose (3 cápsulas), via oral, a partir dos 5 anos de idade. Administrar, sob supervisão, em dias alternados: 1º, 3º e 5º dias	Uma dose a cada 5 anos	Desconforto abdominal, náuseas, vômitos, febre, dor de cabeça e erupções cutâneas	Entre 2 e 8°C O congelamento provoca a perda de potência
Vacina polissacarídica	Frascos de uma, 20 ou 50 doses, a depender do laboratório produtor	Uma dose (0,5mL), subcutânea, a partir dos 2 anos de idade	Nas situações de exposição contínua, revacinar a cada 2 anos	Febre, dor de cabeça e eritema no local da aplicação	

Fonte: CGPNI/DEVIT/SVS/MS

[a] Reações locais e sistêmicas são relativamente comuns, manifestando-se nas primeiras 24 horas e regredindo, geralmente, nas primeiras 48 horas depois da aplicação da vacina.

Ações de educação em saúde

Destacar os hábitos de higiene pessoal, principalmente a lavagem correta das mãos. Esse aspecto é fundamental entre pessoas que manipulam alimentos e trabalham na atenção a pacientes e crianças.

Observar cuidados na preparação, manipulação, armazenamento e distribuição de alimentos, bem como na pasteurização ou ebulição do leite e produtos lácteos.

Medidas referentes aos dejetos

Orientar a população quanto:

- à importância da limpeza e reparo de fossas.
- ao uso correto de fossas sépticas e poços absorventes, em locais providos de rede de água.

Medidas referentes aos alimentos

Alguns procedimentos devem ser adotados, de modo a evitar a transmissão da febre tifoide a partir da ingestão de alimentos contaminados. Entre eles, destacam-se:

- a origem da matéria-prima ou do produto alimentício e datas de produção devem ser conhecidas, e estas devem estar dentro do prazo de validade;
- o armazenamento do alimento deve ocorrer em condições que confiram proteção contra a contaminação e reduzam, ao máximo, a incidência de danos e deterioração;
- a manipulação do alimento deve ocorrer em locais que tenham implantado as boas práticas de fabricação (RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa), e ser feita por indivíduos com bons hábitos de higiene, que não sejam portadores de *S. Typhi* e nem apresentem doença diarreica;
- realizar coprocultura como exame admissional para indivíduos que manipulam alimentos e que apresentarem doença diarreica aguda;
- o preparo deverá envolver processos e condições que evitem a presença de *S.* Typhi no alimento pronto para consumo;
- os utensílios e equipamentos utilizados na produção de alimentos devem estar cuidadosamente higienizados, para evitar a contaminação do produto;
- a conservação do produto alimentício acabado e pronto para consumo deve ocorrer em ambientes especiais (com refrigeração), para que sejam mantidas as suas características e seja evitada a proliferação de microrganismos;
- o alimento pronto para consumo deverá ser armazenado e transportado em condições tais que evitem a possibilidade de sua contaminação.

Medidas gerais

Orientar sobre a importância da:

- limpeza e desinfecção das caixas d'água de instituições públicas (escolas, creches, hospitais, centros de saúde, asilos, presídios), a cada 6 meses, ou com intervalo menor, se necessário;
- limpeza e desinfecção das caixas d'água domiciliares, a cada 6 meses, ou com intervalo menor, se necessário;
- fervura ou cloração da água, no caso da não disponibilização de água potável ou tratada, pela população.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual integrado de Febre Tifoide.** Brasília, 2008. 92 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016.** Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html. Acesso em: 1 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis**. Nota Informativa nº 26, de 26 de julho de 2016**. Informa sobre o fluxo e prazos de notificação de doenças e eventos de saúde pública (ESP) relacionados à transmissão hídrica e alimentar entre as Secretarias Municipais e Estaduais de Saúde e o Ministério da Saúde. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/setembro/02/Nota-Informativa-atraso-PVC.pdf. Acesso em: 1 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **RDC n° 216, de 15 de setembro de 2004, alterada pela RDC Nº 52, de 29/09/2014**. Dispõe sobre Regulamento Técnico de Boas Práticas para Serviços de Alimentação. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/2568070/rdc0052_29_09_2014.pdf/c05fbeae-fa2c-4a34-a062-47123c6aebb9. Acesso em: 1 jun. 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil); ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Regulamento Sanitário Internacional**. Brasília, 2005. 79 p.

CAPÍTULO 4

Infecção pelo HIV e Aids
Hepatites Virais
Sífilis Adquirida e em Gestante
Sífilis Congênita

Infecção pelo HIV e Aids

CID 10: Infecção pelo HIV – Z21; B20-B24, Aids – B20; B21; B22; B24, Gestante HIV – Z21 e Criança exposta ao HIV – Z20.6

Características gerais

Descrição

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sua manifestação clínica em fase avançada, a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), ainda representam um problema de saúde pública de grande relevância na atualidade, em função de sua transcendência e caráter pandêmico.

As pessoas infectadas pelo HIV, sem tratamento, evoluem para grave disfunção do sistema imunológico, à medida que vão sendo destruídos os linfócitos T CD4+, uma das principais células-alvo do vírus.

A história natural dessa infecção vem sendo alterada, consideravelmente, pela terapia antirretroviral (TARV), iniciada no Brasil em 1996, resultando em aumento da sobrevida das pessoas, mediante a reconstituição das funções do sistema imunológico e a redução de doenças secundárias.

Agentes etiológicos

O HIV-1 e o HIV-2 são retrovírus da família Lentiviridae. Pertencem ao grupo dos retrovírus citopáticos e não oncogênicos. Para se multiplicarem, necessitam de uma enzima (a transcriptase reversa) responsável pela transcrição do ácido ribonucleico (RNA) viral para uma cópia do ácido desoxirribonucleico (DNA), o que lhes permite então se integrar ao genoma do hospedeiro.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

O HIV pode ser transmitido pelas vias sexual (esperma e secreção vaginal) e sanguínea (via parenteral e gestação/parto para crianças), bem como pelo aleitamento materno. A transmissão vertical para crianças pode ocorrer durante a gestação, o parto e a amamentação.

Período de incubação

O tempo entre a infecção pelo HIV e o aparecimento de sinais e sintomas da fase aguda, denominada síndrome retroviral aguda (SRA), é de uma a três semanas.

Período de latência

Após a infecção aguda, o tempo de desenvolvimento de sinais e sintomas da aids é em média de dez anos. Entretanto, sinais e sintomas de imunodeficiência associada à infecção pelo HIV, não aids, podem aparecer com período de latência variável após a infecção aguda.

Período de transmissibilidade

A partir do momento em que a pessoa é infectada, ela tem a capacidade de transmitir o HIV. Na infecção recente (infecção aguda) ou na fase avançada da infecção, com carga viral alta, há aumento da

transmissibilidade do vírus. Outros processos infecciosos e inflamatórios também favorecem a transmissão, especialmente na presença de alguma infecção sexualmente transmissível (IST).

Suscetibilidade

No Brasil, a epidemia de HIV/aids é concentrada em alguns segmentos populacionais que representam a maioria de casos novos da infecção, como gays e outros homens que fazem sexo com homens, pessoas trans e trabalhadores do sexo. Além disso, destaca-se o aumento da infecção pelo HIV em adolescentes e jovens.

Manifestações clínicas

Infecção aguda

Essa fase ocorre nas primeiras semanas da infecção pelo HIV, quando o vírus está sendo replicado intensivamente nos tecidos linfoides. Caracteriza-se por viremia elevada, resposta imune intensa e queda rápida na contagem de linfócitos T CD4+.

Como em outras infecções virais agudas, essa infecção é acompanhada por um conjunto de manifestações clínicas, denominado Síndrome Retroviral Aguda (SRA). Os principais achados clínicos de SRA incluem febre, cefaleia, astenia, adenopatia, faringite, exantema e mialgia. A SRA pode cursar com febre alta, sudorese e linfadenomegalia. Podem ocorrer, ainda, esplenomegalia, letargia, astenia, anorexia e depressão. Sintomas digestivos, como náuseas, vômitos, diarreia, perda de peso e úlceras orais podem estar presentes. Alguns pacientes também podem apresentar candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré.

A SRA é autolimitada e a maior parte dos sinais e sintomas desaparece em 3 a 4 semanas. Linfadenopatia, letargia e astenia podem persistir por vários meses.

Fase de latência clínica

Nesta fase, o exame físico costuma ser normal, exceto pela linfadenopatia, que pode persistir após a infecção aguda. Podem ocorrer alterações nos exames laboratoriais, como plaquetopenia, anemia e leucopenia leves. Os exames sorológicos para HIV são reagentes e a contagem de linfócitos T CD4+ pode estar estável ou em declínio.

Fase sintomática inicial

A pessoa vivendo com HIV (PVHIV) pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos de intensidade variável, além de processos oportunistas de menor gravidade. À medida que a infecção progride, sintomas constitucionais (febre baixa, perda ponderal, sudorese noturna, fadiga), diarreia crônica, cefaleia, alterações neurológicas, infecções bacterianas (ex.: pneumonia, sinusite) e lesões orais. A candidíase oral é um marcador clínico precoce de imunodepressão grave, e foi associada ao subsequente desenvolvimento de pneumonia por *Pneumocystis jiroveci*.

O aparecimento de infecções oportunistas e neoplasias é definidor da aids. Entre as infecções oportunistas, destacam-se: pneumocistose, neurotoxoplasmose, tuberculose pulmonar atípica ou disseminada, meningite criptocócica e retinite por citomegalovírus.

As neoplasias mais comuns são sarcoma de Kaposi, linfoma não Hodgkin e câncer de colo uterino, em mulheres jovens. Nessas situações, a contagem de linfócitos T CD4+ situa-se abaixo de 200 céls/mm, na maioria das vezes.

Além das infecções e das manifestações não infecciosas, o HIV pode causar doenças por dano direto a certos órgãos ou por processos inflamatórios, tais como miocardiopatia, nefropatia e neuropatias, que podem estar presentes durante toda a evolução da infecção pelo vírus.

Para mais informações sobre manifestações clínicas, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos*, disponível em: http://www.aids.gov.br/pcdt.

Complicações

Além das infecções oportunistas, neoplasias e nefropatia, a infecção pelo HIV pode agravar o prognóstico e a progressão de outras infecções transmissíveis em caso de coinfecção (tuberculose, hepatites virais, sífilis, entre outras).

Diagnóstico

Diagnóstico rápido/laboratorial

A doença pode ou não ter expressão clínica logo após a infecção, sendo importante o profissional saber conduzir a investigação diagnóstica quando houver suspeita de risco de infecção pelo HIV. Além disso, é imprescindível conhecer os conceitos de janela diagnóstica e de soroconversão.

Janela diagnóstica é o tempo decorrido entre a infecção e o aparecimento ou detecção de um marcador da infecção, como RNA viral, DNA proviral, antígeno p24 ou anticorpo. A duração desse período depende do tipo e da sensibilidade do teste, além do método utilizado para detectar o marcador. No caso de testes que detectam anticorpos, utiliza-se o termo **janela imunológica**, ou **janela de soroconversão**, que é o período de tempo entre a infecção até a primeira detecção de anticorpos contra o agente infeccioso.

Considera-se adequado trabalhar com o período médio de janela imunológica de 30 dias, pois nele a maioria dos indivíduos apresentará resultados reagentes nos testes utilizados para a investigação inicial da infecção pelo HIV. Deve-se considerar, entretanto, que muitos fatores podem contribuir para que esse tempo não seja o mesmo para todos os indivíduos, pois a soroconversão é algo particular de cada organismo, existindo a possibilidade de o período ser maior ou menor que 30 dias.

Por isso, caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira amostra. No período de janela imunológica, os únicos testes capazes de identificar o vírus seriam os de biologia molecular, com a detecção do material genético viral.

Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade menor ou igual a 18 meses

A identificação precoce da criança infectada verticalmente é essencial para o início da TARV, para a profilaxia das infecções oportunistas e para o manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais.

No entanto, a passagem transplacentária de anticorpos maternos do tipo IgG-HIV interfere no diagnóstico sorológico da infecção viral. Os anticorpos maternos podem persistir até os 18 meses de idade. Portanto, métodos que realizam a detecção de anticorpos não são recomendados para o diagnóstico em crianças menores de 18 meses de idade, sendo necessária a realização de testes moleculares, como a quantificação do RNA viral (carga viral) e o exame para detecção do DNA pró-viral, disponibilizados pelo DCCI.

O exame de carga viral, para fins diagnósticos em crianças com idade inferior a 18 meses, e o teste de detecção do DNA pró-viral devem ser realizados considerando as indicações do *PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes*, disponível em: http://www.aids.gov.br/pcdt.

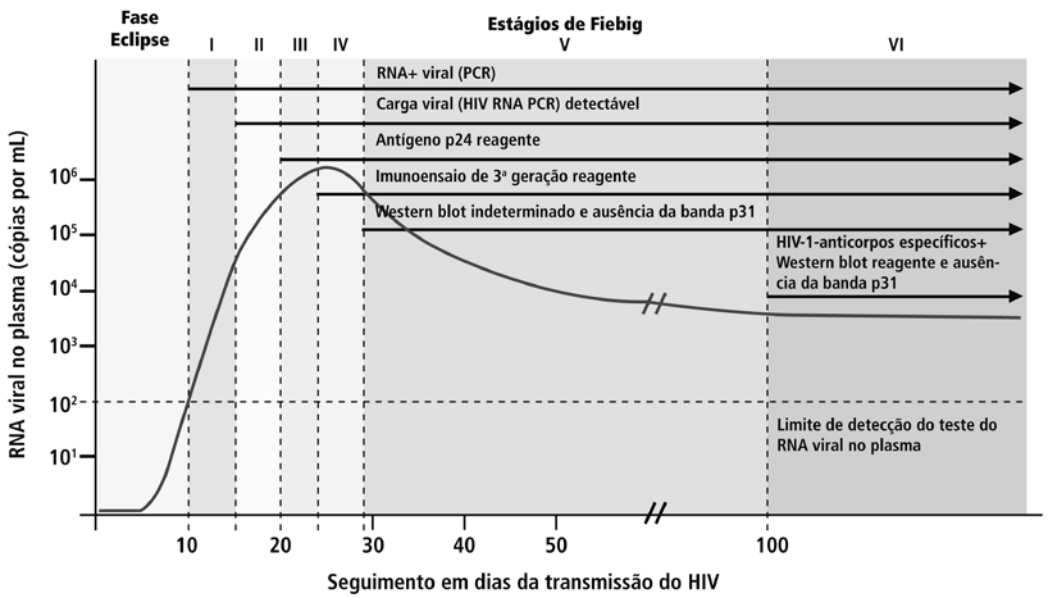
Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade superior a 18 meses, adolescentes e adultos

Para o diagnóstico da infecção pelo HIV, é importante compreender detalhadamente o tempo de curso da viremia e da soroconversão durante a infecção recente pelo vírus. Nesse sentido, Fiebig et al. (2003) propuseram um sistema de estadiamento laboratorial da infecção recente pelo HIV-1, conforme a detecção dos seguintes marcadores: RNA viral, antígenos (ex.: p24) e anticorpos anti-HIV (IgM e IgG) (Figura 1).

Para a investigação desses marcadores em amostras biológicas, podem ser utilizados os seguintes testes diagnósticos:

- **Testes moleculares** – detectam diretamente o RNA viral (teste qualitativo ou de quantificação da carga viral do HIV) ou o DNA pró-viral (teste qualitativo de detecção do DNA pró-viral), desempenhando um papel importante quando a detecção de anticorpos não é possível.
- **Imunoensaios (IE)** – detectam anticorpos anti-HIV. Atualmente os IE utilizados são os de 3ª geração, que permitem a detecção simultânea de anticorpos anti-HIV IgG e IgM, e os de 4ª geração, que detectam simultaneamente o antígeno p24 e anticorpos específicos anti-HIV.
- **Western blot/Imunoblot/Imunoblot rápido** – são ensaios que apresentam proteínas virais imobilizadas em suas membranas, capazes de se ligar a anticorpos anti-HIV específicos.
- **Teste rápido** – são imunoensaios simples que utilizam majoritariamente a metodologia de imunocromatografia, não necessitam de estrutura laboratorial para sua realização e fornecem resultados em até 30 minutos. São realizados preferencialmente de forma presencial (teste realizado na presença do indivíduo), com amostra de sangue total obtida por punção digital ou amostra de fluido oral.

Figura 1 – Estágios da infecção recente pelo HIV-1 definidos com base no padrão de reatividade de diferentes ensaios laboratoriais



Fonte: Adaptado de McMichael et al., 2010.

Para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV, os serviços de saúde e laboratórios públicos, bem como aqueles privados e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS), devem adotar os fluxogramas preconizados pelo *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças*, aprovado pela Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013, e constantemente atualizado conforme as evidências científicas.

Um fluxograma é formado por dois ou mais testes combinados (rápidos ou laboratoriais), com o objetivo de aumentar o valor preditivo positivo de um resultado reagente no teste inicial. O primeiro teste a ser realizado deve ser o mais sensível, seguido por um segundo teste mais específico, a fim de eliminar resultados falso-reagentes.

Nos fluxogramas (rápido e laboratorial), o resultado não reagente é liberado com base em um único teste com elevada sensibilidade (teste inicial); entretanto, caso persista a suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta da primeira amostra. Quando o resultado for reagente, deve ser complementado com um segundo teste, conforme fluxograma de testagem escolhido, a fim de concluir o resultado da amostra.

Para a confirmação do diagnóstico realizado com testes não presenciais (cujos procedimentos não foram feitos na presença do indivíduo), é necessária a coleta de uma segunda amostra o mais rapidamente possível, a qual deverá ser submetida ao primeiro teste do fluxograma escolhido.

Os fluxogramas compostos por testes rápidos possibilitam a ampliação do acesso ao diagnóstico, bem como agilizam a liberação do resultado, o que permite a antecipação do início do tratamento. Preserva-se, dessa forma, o sistema imunológico do indivíduo infectado e se reduz a transmissão.

Todos os indivíduos recém-diagnosticados podem ser tratados, mas é importante realizar a coleta para o exame de quantificação da carga viral e de contagem de linfócitos T CD4+ antes do início do tratamento.

Para mais informações referentes aos fluxogramas de diagnóstico, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças*, disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787.

Recomendações para o diagnóstico da infecção pelo HIV-2

O Ministério da Saúde monitora o risco de infecção pelo HIV-2, a despeito de a infecção pelo HIV-1 ser a mais prevalente no Brasil. Essa medida se faz necessária tendo em vista o fluxo intenso de pessoas entre o Brasil e as áreas endêmicas para o HIV-2. A distinção entre HIV-1 e HIV-2 é fundamental para a administração correta do tratamento.

No *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças* estão listadas as situações em que se deve suspeitar de infecção pelo HIV-2 e quais os procedimentos a serem realizados no âmbito local.

O diagnóstico somente poderá ser concluído após análise de amostra pelo Laboratório de Referência Nacional para HIV-2. Dessa forma, quando persistir a suspeita de infecção pelo HIV-2, deve-se contatar o DCCI (clab@aids.gov.br) para obter orientação quanto aos procedimentos a serem seguidos.

Tratamento

O tratamento objetiva melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida, mediante a redução da carga viral e reconstituição do sistema imunológico. Evidências científicas indicam que a terapia antirretroviral representa potente intervenção para a prevenção da transmissão do HIV. A partir de 2013, no Brasil, ampliou-se a recomendação de oferta do tratamento a todas as pessoas logo após a confirmação do diagnóstico, independentemente de critérios clínicos e imunológicos.

Mais informações a respeito da terapêutica medicamentosa das PVHIV podem ser encontradas no *P*CDT para *Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos*, bem como no *PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes*, disponíveis em: http://www.aids.gov.br/pcdt.

Vigilância epidemiológica

Objetivo

Monitorar casos notificados de HIV/aids e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle, bem como avaliar o impacto da intervenção. No Brasil, desde os anos 1980, a vigilância epidemiológica da aids é baseada na notificação compulsória de casos.

A notificação compulsória da infecção pelo HIV permite caracterizar e monitorar tendências, perfil epidemiológico, riscos e vulnerabilidades na população infectada, para aprimorar a política pública de controle da epidemia.

A vigilância da infecção pelo HIV e da aids está baseada em um modelo de vigilância dos eventos: infecção pelo HIV, adoecimento (aids) e óbito. Tal vigilância utiliza dados de estudos seccionais e longitudinais, além do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel), do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom) e do Sistema de Monitoramento Clínico das pessoas vivendo com HIV (SIMC).

Definição de caso

Definição de casos de HIV em crianças menores de 13 anos de idade

- Todo indivíduo menor de 13 anos de idade diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes.
- Critério excepcional óbito – todo óbito com menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito e investigação epidemiológica inconclusiva.

Definição de casos de HIV em indivíduos com 13 anos de idade ou mais

- Todo indivíduo com 13 anos ou mais de idade diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes.
- Critério excepcional óbito – todo óbito com menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito e investigação epidemiológica inconclusiva.

Para mais informações sobre o diagnóstico laboratorial do HIV em adultos e crianças, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças,* disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787.

Definição de casos de gestante/parturiente/puérpera com HIV

Toda mulher em que for detectada a infecção por HIV, ou aquela que já tenha o diagnóstico confirmado de HIV ou aids, no momento da gestação, parto ou puerpério.

Definição de casos de criança exposta ao HIV

Toda criança nascida de mãe infectada, ou que tenha sido amamentada por mulher infectada pelo HIV.

Definição de casos de aids em crianças menores de 13 anos de idade

Toda criança menor de 13 anos de idade que atenda a critérios de definição de caso de aids, contidos no Quadro 1. Os Quadros 2 e 3 trazem informações que auxiliam na definição de casos de aids para fins de vigilância epidemiológica.

Quadro 1 – Critérios de definição de casos de aids em crianças menores de 13 anos de idade

Critério CDC adaptado – Revisão 2013
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde[a] de acordo com a idade atual da criança[b]
+
Diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de imunodeficiência de caráter moderado ou grave (Quadro 5)
e/ou
Contagem de linfócitos T CD4+ menor do que o esperado para a idade atual da criança (Quadro 6)
Critério excepcional óbito[c]
Menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito
ou
Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de aids em algum campo da Declaração de Óbito
+
Investigação epidemiológica inconclusiva

[a]Para a lista completa de testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) e virológicos normatizados pelo Ministério da Saúde, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças*, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013.

[b]*PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes*, disponível em: http://www.aids.gov.br/pcdt.

[c]Investigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais, pela falta de registro de dados clínicos/laboratoriais. A data do diagnóstico na ficha de notificação e de investigação é aquela em que o indivíduo se enquadra em um dos critérios de definição de caso de aids, ou seja, tenha evidência clínica e laboratorial, exceto no critério óbito. Nesse caso, a data do diagnóstico é igual à do óbito.

Quadro 2 – Doenças, sinais ou sintomas indicativos de imunodeficiência em crianças menores de 13 anos de idade, diagnosticadas por método definitivo (d) e presuntivo

Caráter leve	Caráter moderado	Caráter grave
• Aumento crônico da parótida • Dermatite persistente • Esplenomegalia • Hepatomegalia • Linfadenopatia (≥ 0,5 cm em mais de dois sítios) • Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média e sinusite)	• Anemia por mais de 30 dias (d) • Candidose oral (d) • Diarreia recorrente ou crônica (d) • Febre persistente (superior a 1 mês) (d) • Gengivoestomatite herpética recorrente • Hepatite (d) • Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (antes de 1 mês de idade) (d) • Herpes-zóster (d) • Infecção por citomegalovírus (antes de 1 mês de idade) (d) • Leiomiossarcoma (d) • Linfopenia (por mais de 30 dias) (d) • Meningite bacteriana, pneumonia ou sepse • Miorcardiopatia (d) • Nefropatia • Nocardiose (d) • Pneumonia linfoide intersticial • Toxoplamose (antes de 1 mês de idade)	• Candidose do esôfago, traqueia (d), brônquios (d) ou pulmão (d) • Citomegalovirose, exceto fígado, baço ou linfonodos (em crianças com mais de 1 mês de idade) (d) • Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar • Criptococose extrapulmonar (d) • Criptosporidiose (com diarreia por um período superior a 1 mês) (d) • Encefalopatia (determinada pelo HIV) • Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (d) • Herpes simples mucocutâneo (período superior a 1 mês, em crianças com mais de 1 mês de idade) • Histoplasmose disseminada (d) • Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (d) • Isosporidiose intestinal crônica (d) • Leucoencefalopatia multifocal progressiva • Linfoma não Hodgkin de células B e outros linfomas de tipo histológico, linfoma maligno de células grandes ou clivadas (Burkitt ou não Burkitt), ou linfoma malignoimunoblástico sem outra especificação (d) • Linfoma primário do cérebro (d) • Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii*
	• Trombocitopenia • Tuberculose pulmonar • Varicela disseminada	• Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose e hanseníase – e não em pulmões, pele, linfonodos cervicais/hilares) • Sarcoma de Kaposi • Sepse recorrente por Salmonella (não tifoide) (d) • Síndrome de emaciação • Toxoplasmose cerebral (em crianças com mais de 1 mês de idade) • Tuberculose disseminada ou extrapulmonar

Nota: A definição da gravidade das doenças, sinais e/ou sintomas corresponde às categorias da classificação clínica do Centers for Disease Control and Prevention.

Quadro 3 – Contagem de linfócitos T CD4+ de acordo com a idade da criança

Faixa etária	Contagem de linfócitos T CD4+ (% do total de linfócitos)
<12 meses	<1.500 células por mm3 (<25%)
De 1 a 5 anos	<1.000 células por mm^3 (<25%)
De 6 a 12 anos	<500 células por mm^3 (<25%)

Definição de casos de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais

Todo indivíduo com 13 anos de idade ou mais que atenda a critérios de definição de caso de aids, contidos no Quadro 4. Os Quadros 5 e 6 trazem informações que auxiliam na definição de casos de aids para fins de vigilância epidemiológica.

Quadro 4 – Critérios de definição de casos de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais

1. Critério CDC adaptado – Revisão 2013
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde + Evidência de imunodeficiência: diagnóstico de pelo menos uma doença indicativa de aids (Quadro 2) e/ou Contagem de linfócitos T CD4+ <350 células/mm^3
2. Critério Rio de Janeiro/Caracas
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológicos, normatizados pelo Ministério da Saúde[a] + Somatório de, pelo menos, 10 pontos, de acordo com a escala de sinais, sintomas ou doenças (Quadro 6)
3. Critério excepcional óbitob
Menção de aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito ou Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) e de doença indicativa/presuntiva de aids em algum campo da Declaração de Óbito + Investigação epidemiológica inconclusiva

a) Para a lista completa de testes sorológicos (de triagem, confirmatório e teste rápido) e virológicos normatizados pelo Ministério da Saúde, consultar o *Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças*, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013.

b) Investigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado em um dos critérios principais, pela falta de registro de dados clínicos/laboratoriais. A data do diagnóstico na ficha de notificação e de investigação é aquela em que o indivíduo se enquadra em um dos critérios de definição de caso de aids, ou seja, tenha evidência clínica e laboratorial, exceto no critério óbito. Nesse caso, a data do diagnóstico é igual à do óbito.

Quadro 5 – Doenças indicativas de aids: diagnóstico definitivo e/ou presuntivo

Diagnóstico definitivo	Diagnóstico presuntivo
• Candidose de traqueia, brônquios ou pulmões • Câncer cervical invasivo • Criptococose extrapulmonar • Criptosporidiose intestinal crônica (período superior a 1 mês) Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar • Histoplasmose disseminada (localizada em quaisquer órgãos e não exclusivamente nos pulmões ou linfonodos cervicais ou hilares, ou em um desses órgãos associado a qualquer outra localização) • Isosporidiose intestinal crônica (período superior a 1 mês) • Linfoma primário do cérebro (em qualquer idade) • Linfoma não Hodgkin de células B (fenótipo imunológico desconhecido) e outros linfomas dos seguintes tipos histológicos: linfoma maligno de células grandes ou pequenas não clivadas (tipo Burkitt ou não Burkitt) e linfoma maligno imunoblástico – sem outra especificação (termos análogos: sarcoma imunoblástico, linfoma maligno de células grandes ou linfoma imunoblástico) • Sepse recorrente por Salmonella (não tifoide) • Reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite)	• Candidose do esôfago • Citomegalovirose sistêmica (em qualquer outro local, exceto fígado, baço e linfonodos) • Retinite por citomegalovírus • Herpes simples mucocutâneo (período superior a 1 mês) • Leucoencefalopatia multifocal progressiva Pneumonia por *Pneumocystis jirovecii* Toxoplasmose cerebral • Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose ou hanseníase – em órgãos outros que não os pulmões, pele ou linfonodos cervicais ou hilares; ou em um desses órgãos associado a qualquer outra localização)

Quadro 6 – Escala com a pontuação para cada sinal, sintoma ou doença do Critério Rio de Janeiro/Caracas

Escala de sinais, sintomas ou doenças		
Sinais/sintomas/doenças	**Descrição**	**Pontos**
Anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia	**Anemia:** hematócrito inferior a 30% em homens e 25% em mulheres, ou hemoglobina inferior a 6,8 mmol/L (menos de 11,0g/dL) em homens e inferior a 6,2 mmol/L (menos de 10g/dL) em mulheres **Linfopenia:** contagem absoluta de linfócitos inferior a 1 x 109/L (menos de 1.000 células/mm^3) **Trombocitopenia:** contagem de plaquetas inferior a 100 x 109/L (menos de 100.000 células/mm^3)	2
Astenia	Por um período igual ou superior a 1 mês, excluída a tuberculose como causa básica	2
Caquexia	Perda de peso involuntária superior a 10% do peso habitual do paciente com ou sem emaciação, excluída a tuberculose como causa básica	2
Dermatite persistente	Lesões eczematosas localizadas ou generalizadas de evolução crônica, lesões papulovesiculosas disseminadas sem etiologia definida ou micoses superficiais de evolução crônica resistentes ao tratamento habitual	2
Diarreia	Constante ou intermitente, por um período igual ou superior a 1 mês	2
Febre	Igual ou superior a 38°C, de forma constante ou intermitente, por um período igual ou superior a 1 mês, excluída a tuberculose como causa básica	2
Linfadenopatia	Nódulo maior ou igual a 1cm, acometendo dois ou mais sítios extrainguinais, por um período igual ou superior a 1 mês	2
Tosse	Tosse persistente associada ou não a qualquer pneumonia (exceto tuberculose) ou pneumonite, determinadas radiologicamente ou por qualquer outro método diagnóstico	2
Candidose oral ou leucoplasia pilosa	**Candidose oral:** inspeção macroscópica de placas brancas removíveis em base eritematosa ou inspeção microscópica de material obtido da mucosa oral com achados característicos **Leucoplasia pilosa:** placas brancas não removíveis na língua	5
Disfunção do sistema nervoso central	Confusão mental, demência, diminuição do nível de consciência, convulsões, encefalite, meningites de qualquer etiologia conhecida (exceto por *Cryptococcus neoformans*) ou desconhecida, mielites e/ou testes cerebelares anormais, excluídas as disfunções originadas por causas externas	5
Herpes-zóster em indivíduo com até 60 anos de idade	Lesões dermatológicas em diferentes fases de evolução, precedidas e/ou acompanhadas por dor, acometendo um ou mais dermátomos	5
Tuberculose pulmonar, pleural ou de linfonodos localizados numa única região	Tuberculose de linfonodos com localização única, pleural, pulmonar não especificada ou cavitária, diagnosticada por padrão radiológico específico, inspeção microscópica (histologia ou citologia), cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido	5
Outras formas de tuberculose	Tuberculose de linfonodos localizados em mais de uma cadeia, disseminada, atípica ou extrapulmonar, diagnosticada por padrão radiológico específico (miliar, infiltrado intersticial, não cavitário) e/ou inspeção microscópica (histologia ou citologia), pesquisa direta, cultura ou detecção de antígeno em material obtido diretamente do tecido afetado ou de fluidos desse tecido	10
Sarcoma de Kaposi	Diagnóstico definitivo (inspeção microscópica: histologia ou citologia) ou presuntivo (reconhecimento macroscópico de nódulos, tumorações e/ou placas eritematosas/ violáceas características na pele e/ou mucosas)	10

Notificação

A notificação de doenças constantes da Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública é obrigatória aos médicos e outros profissionais de saúde que atuam na assistência ao paciente, em conformidade com os arts. 7º e 8º da Lei nº 6.259, de 30 de outubro de 1975.

A infecção pelo HIV está incluída na referida lista, além dos casos de aids, de gestantes/parturientes/puérperas com HIV e de crianças expostas.

A notificação é registrada no Sinan mediante o preenchimento das seguintes fichas:

- Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes com 13 anos ou mais;
- Ficha de Notificação/Investigação de Aids em Pacientes Menores de 13 anos;
- Ficha de Notificação/Investigação de Criança Exposta ao HIV; e
- Ficha de Investigação de Gestante HIV+, utilizada para notificar casos de gestante, parturiente e puérpera.

Investigação epidemiológica

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Os casos notificados de HIV ou aids são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou clínica, conforme preconizado na definição de caso.

Os casos de HIV em gestante/parturiente/puérpera são identificados por meio do diagnóstico de gravidez na mulher vivendo com HIV OU naquela que é diagnosticada com HIV durante a gestação/parto ou puerpério.

A criança exposta ao HIV é identificada por meio do antecedente de exame de HIV reagente materno.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Em relação à investigação de casos de infecção pelo HIV/aids, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan.

As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais da pessoa e do local de notificação do caso, antecedentes epidemiológicos com ênfase nos comportamentos e vulnerabilidades, dados de testagem rápida e/ou laboratorial, além de outros relacionados ao critério de definição de caso, ao tratamento e à evolução do caso. Para a investigação de casos em crianças menores de 13 anos de idade, devem ser coletados os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança.

Para a investigação de casos de HIV em gestante/parturiente/puérpera com HIV e criança exposta ao HIV, além dos dados gerais da gestante/parturiente/puérpera e do local de notificação do caso, devem-se coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança exposta relacionados ao pré-natal e ao parto. Quanto à criança exposta ao HIV, devem ser coletados dados gerais e outras informações relacionadas à utilização de antirretrovirais, bem como ao diagnóstico e evolução da infecção.

Quanto à coleta de dados clínicos e epidemiológicos, cuja investigação demanda o levantamento de dados comportamentais, é fundamental a garantia do sigilo das informações.

Quando houver suspeita de transmissão por transfusão de sangue e hemoderivados, é necessária uma investigação conjunta com a Vigilância Sanitária, que inclui o rastreamento da bolsa de sangue e hemoderivados e a identificação de doadores e outros receptores, para a confirmação ou não dessa via de transmissão, impedindo-se a ocorrência de novos casos.

Para confirmar o caso

Os casos de "HIV ou Aids em Pacientes com 13 anos ou mais"; "HIV ou Aids em Pacientes Menores de 13 anos"; "Criança Exposta ao HIV"; e "Gestante HIV+" são notificados após sua confirmação. Dessa forma, para serem notificados, devem atender a definição de caso estabelecida, com presença de evidência laboratorial e/ou clínica.

Análise de dados

Para o controle da epidemia de HIV/aids, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: número de casos de HIV detectados; taxa de detecção de aids por 100 mil hab.; taxa de detecção de aids em menores de cinco anos por 100 mil hab.; coeficiente de mortalidade de aids por 100 mil hab.; taxa de detecção de gestante HIV+.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns;
- Definir e indicar medidas de controle da transmissão por meio das ações de prevenção;
- Evitar a disseminação da infecção;
- Prevenir a evolução para formas mais graves da doença.

Estratégias

Medidas de prevenção da transmissão do HIV

A estratégia adotada no Brasil é a **prevenção combinada**, que abrange o uso simultâneo de diferentes abordagens preventivas (biomédicas, comportamentais e estruturais), de acordo com as possibilidades e escolhas de cada pessoa, sem excluir ou substituir uma ou outra. Essa combinação de ações alcança múltiplos níveis (individual, parcerias/relacionamentos, comunitário e social), para responder a especificidades de determinados públicos e formas de transmissão.

Intervenções biomédicas: são voltadas à redução do risco de exposição ou de transmissibilidade (exemplos: preservativos feminino e masculino associados a géis lubrificantes, tratamento antirretroviral para todas as pessoas, profilaxia pós-exposição – PEP, profilaxia pré-exposição – PrEP, testagem regular para HIV, diagnóstico e tratamento das pessoas com infecções sexualmente transmissíveis – IST, prevenção da transmissão vertical e imunização para hepatite B e HPV).

Intervenções comportamentais: contribuem para ampliar a informação, a comunicação e a educação, a fim de possibilitar a percepção ou autoavaliação do risco à exposição ao HIV, de forma a colaborar efetivamente para a redução desse risco, mediante incentivos a mudanças de comportamento individual ou comunitário (exemplos: adesão às intervenções biomédicas, redução de danos, estratégias de informação, comunicação e educação entre pares e fortalecimento das ações de base comunitária, campanhas de prevenção etc.).

Intervenções estruturais: contribuem para responder a fatores e condições socioculturais que influenciam diretamente a vulnerabilidade de pessoas ou grupos sociais específicos (exemplos: ações de enfrentamento ao estigma e discriminação, como racismo, sexismo, machismo, homofobia, transfobia, lesbofobia e outras formas de exclusão; políticas afirmativas de garantias de direitos; diminuição das desigualdades socioeconômicas).

A soma dessas diferentes abordagens não encerra, contudo, todos os significados e possibilidades da prevenção combinada. Nenhuma intervenção de prevenção isolada é suficiente para reduzir novas infecções. Para mais informações, consultar o documento *Prevenção Combinada do HIV*: *Sumário Executivo*, disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/prevencao-combinada-do-hiv-sumario-executivo.

Profilaxia pré e pós-exposição de risco à infecção pelo HIV (PrEP e PEP)

A PrEP se constitui como uma estratégia adicional, segura e eficaz de prevenção disponível no SUS. Consiste na utilização diária e contínua de antirretrovirais, antes de a pessoa ter contato com o HIV. Está indicada para grupos específicos não infectados que tenham maior risco de infecção pelo vírus, como gays e outros HSH, trabalhadoras do sexo, travestis e transexuais e casais sorodiferentes. Porém, o pertencimento a um desses grupos não é suficiente para caracterizar pessoas com frequentes situações de exposição ao HIV, o que é definido por práticas sexuais, parcerias ou contextos específicos de preconceito, discriminação e vulnerabilidade que determinam mais chances de exposição ao vírus.

Por sua vez, a PEP é uma estratégia de prevenção para evitar novas infeções pelo HIV, por meio do uso temporário de antirretrovirais após uma exposição de risco à infecção pelo vírus. O esquema antirretroviral dessa medida profilática foi simplificado, com recomendações de acordo com a avaliação do risco da situação de exposição (tipo de material biológico, tipo de exposição, tempo transcorrido entre a exposição e o atendimento e status sorológico da pessoa exposta) e não mais por categoria de exposição (acidente com material biológico, violência sexual e exposição sexual consentida).

Para informações mais detalhadas sobre o assunto, consultar o *PCDT para Profilaxia Pós-Exposição (PEP) de Risco à Infecção pelo HIV, IST e Hepatites Virais* e o *PCDT para Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) de Risco à Infecção pelo HIV*, disponíveis em http://www.aids.gov.br/pcdt.

Prevenção da transmissão vertical do HIV

A transmissão vertical do HIV acontece pela passagem do vírus para a criança durante a gestação, o parto ou a amamentação. Pode ser reduzida para menos de 2% com a adoção de medidas eficazes de prevenção.

Algumas dessas medidas são importantes, como a testagem para HIV na rotina do pré-natal, que deve ser realizada na primeira consulta (idealmente, no primeiro trimestre da gestação), no início do terceiro trimestre e na admissão para o parto, de forma a proporcionar o diagnóstico precoce. Além disso, para mulheres que não foram diagnosticadas com HIV no pré-natal, parto e puerpério, deve-se reforçar o uso do preservativo nas relações sexuais em todo o período, incluindo a amamentação.

Em relação à TARV, esta deve ser oferecida a todas as gestantes infectadas pelo HIV, independentemente de critérios clínicos e imunológicos, e não deve ser suspensa após o parto.

O manejo clínico e laboratorial das crianças expostas, além da orientação para a não amamentação, são também ações essenciais de prevenção.

Para a investigação da criança exposta, deve-se atentar para os aspectos a seguir:

- **Anotar dados de identificação e residência** da gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta;
- **Identificar a evidência laboratorial** e a informação sobre o momento em que foi realizada a coleta do material no qual se evidenciou a infecção pelo HIV, na gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta (considerar o primeiro resultado reagente);
- **Avaliação do protocolo no pré-natal** – registrar o momento em que foi iniciado o pré-natal, se a gestante anteriormente à gravidez já atendia ao critério de definição de caso de aids e se foi indicado e iniciado o tratamento;

- **Avaliação do protocolo no parto** – informar sobre o tratamento no pré-natal, verificar as condições clínicas da gestante no momento do parto, utilizar a profilaxia no parto e iniciar a profilaxia na criança;
- **Avaliação do protocolo na criança e acompanhamento** – anotar os dados de identificação da criança (nome, data de nascimento e sexo), a exposição ao aleitamento materno ou cruzado, a conclusão ou não da profilaxia e do diagnóstico laboratorial (carga viral e sorologia);
- **Registrar a ocorrência de óbito** relacionado à aids;
- **Encerramento de caso** – encerrar o caso com a confirmação do status sorológico da criança em até 18 meses:
  - **Infectado** – quando existirem dois resultados de cargas virais detectáveis ou sorologia reagente após os 18 meses de vida;
  - **Não infectado** – quando existirem dois resultados de cargas virais indetectáveis ou sorologia não reagente aos 18 meses de vida;
  - **Indeterminado** – quando os resultados laboratoriais forem inconclusivos;
  - **Perda de seguimento** – quando o serviço perde contato com a criança, antes da conclusão do diagnóstico laboratorial;
  - **Óbito** – quando ocorrido durante o período de acompanhamento, antes da definição do status viral ou sorológico da criança, independentemente de se esse óbito estava relacionado à aids ou não.

Para mais informações sobre prevenção da transmissão vertical, consultar o *PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* e o *PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes*, disponíveis em: http://www.aids.gov.br/pcdt.

A Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV é uma estratégia do Ministério da Saúde com o propósito de certificar municípios que tenham atingido os critérios e os indicadores estabelecidos, em conformidade com as diretrizes da Organização Pan-Americana da Saúde e da Organização Mundial da Saúde. Para mais informações sobre o assunto, consultar o *Guia para Certificação da Eliminação da Transmissão Vertical do HIV*, disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/guia-para-certificacao-da-eliminacao-da-transmissao-vertical-do-hiv.

Outras medidas de prevenção da transmissão sanguínea

Injeções e instrumentos perfurocortantes (ex.: agulhas, lâminas de bisturi, vidrarias) – os profissionais devem seguir recomendações específicas de biossegurança durante a realização de procedimentos, tais como: utilizar equipamentos de proteção individual; não reencapar agulhas; descartar adequadamente materiais perfurocortantes em recipientes específicos; entre outros.

Transfusão de sangue e hemoderivados – todo sangue aceito para ser transfundido deverá ser, obrigatoriamente, testado para detecção de anticorpos anti-HIV. Essas medidas aumentam a segurança da transfusão de sangue, mas não eliminam totalmente o risco, em virtude do período de janela imunológica. Por isso, é essencial que os profissionais autoavaliem os riscos de infecção pelo HIV a que porventura tenham sido expostos.

Doação de sêmen e órgãos – a transmissão do HIV deve ser prevenida pela triagem cuidadosa e testagem dos doadores.

Ações de informação, comunicação e educação em saúde

As ações de informação, comunicação e educação voltadas à prevenção do HIV/aids são realizadas a partir de uma avaliação das tendências e características da epidemia, em cada local, e das condições econômicas, sociais e culturais dos grupos mais afetados. Pautam-se por intervenções direcionadas à população geral e, principalmente, às populações-chave, tais como trabalhadores do sexo, pessoas que usam drogas, gays e outros HSH, travestis e transexuais.

Bibliografia

BASTOS, F. I. **Taxas de infecção de HIV e sífilis e inventário de conhecimento, atitudes e práticas de risco relacionadas às infecções sexualmente transmissíveis entre usuários de drogas em 10 municípios brasileiros**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em adultos**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2013/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-adultos. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pós-exposição de risco (PEP) à infecção pelo HIV, IST e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pos-exposicao-pep-de-risco. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para profilaxia pré-exposição (PrEP) de risco à infecção pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-profilaxia-pre-exposicao-prep-de-risco. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, Sífilis e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV em adultos e crianças**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/node/57787. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Guia para certificação da eliminação da transmissão vertical do HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/guia-para-certificacao-da-eliminacao-da-transmissao-vertical-do-hiv. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Prevenção combinada do HIV:** sumário executivo. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/prevencao-combinada-do-hiv-sumario-executivo. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_definicao_AIDS_adultos_criancas.pdf. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis. **Informe técnico da vacina papilomavírus humano 6, 11, 16 e 18 (recombinante)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/PDF/2015/junho/26/Informe-T--cnico-Vacina-HPV-2015-FINAL.PDF. Acesso em: 1 dez. 2018.

KERR, L. **Comportamento, atitudes, práticas e prevalência de HIV e sífilis entre homens que fazem sexo com homens (HSH) em 10 cidades brasileiras**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. (Relatório técnico entregue ao Departamento de DST, AIDS e Hepatites Virais).

SZWARCWALD, C. L. *et al*. HIV testing during pregnancy: use of secondary data to estimate 2006 test coverage and prevalence in Brazil. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 12, n. 3, p. 167-172, jun. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702008000300002. Acesso em: 1 dez. 2018.

UNITED NATIONS PROGRAMME ON HIV/AIDS (UNAIDS). **Combination HIV prevention:** tailoring and coordinating biomedical, behavioural and strutuctural strategies to reduce new HIV infections. Geneva: UNAIDS, 2010. Disponível em: http://www.unaids.org/en/resources/documents/2010/20101006_JC2007_Combination_Prevention_paper. Acesso em: 1 dez. 2018.

Hepatites Virais

CID 10: B15 – B19.9

Características gerais

Descrição

As hepatites virais são doenças causadas por diferentes vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Possuem distribuição universal, sendo observadas diferenças regionais de acordo com o agente etiológico.

Agentes etiológicos

As hepatites virais são causadas por cinco tipos de vírus: o vírus da hepatite A (HAV), o vírus da hepatite B (HBV), o vírus da hepatite C (HCV), o vírus da hepatite D (HDV) e o vírus da hepatite E (HEV). Esses vírus pertencem, respectivamente, às seguintes famílias: *Picornaviridae*, *Hepadnaviridae*, *Flaviviridae*, *Deltaviridae* e *Hepeviridae*.

Reservatório

O homem é o reservatório de maior importância epidemiológica das hepatites. Na hepatite E, estudos mostram que suínos, roedores e aves também podem ser reservatórios.

Modo de transmissão

As hepatites virais A e E são transmitidas pela via fecal-oral e estão relacionadas às condições de saneamento básico, higiene pessoal, qualidade da água e dos alimentos e relações sexuais desprotegidas (contato boca-ânus).

As hepatites virais B, C e D são transmitidas pelo sangue (via parenteral, percutânea e vertical), esperma e secreção vaginal (via sexual). A transmissão pode ocorrer pelo compartilhamento de objetos contaminados, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de *piercings* e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele em rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack). Além disso, a transmissão pode ocorrer em acidentes com exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos e odontológicos, hemodiálise, transfusão e endoscopia, entre outros, quando as normas de biossegurança não são aplicadas.

A transmissão vertical das hepatites também pode acontecer no momento do parto. Para mais informações sobre transmissão vertical, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais*.

Período de incubação e de transmissibilidade

Varia de acordo com o agente etiológico (Quadro 1).

Quadro 1 – Principais características dos vírus que causam as hepatites

Agente etiológico	Genomas	Modos de transmissão	Período de incubação	Período de transmissibilidade
Vírus da hepatite A (HAV)	RNA	Fecal-oral	15-45 dias (média de 30 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da 2ª semana da doença
Vírus da hepatite B (HBV)	DNA	Sexual Parenteral Percutânea Vertical	30-180 dias (média de 60 a 90 dias)	De duas a 3 semanas antes dos primeiros sintomas, se mantendo enquanto o HBsAg estiver detectável. O portador crônico pode transmitir o HBV durante vários anos
Vírus da hepatite C (HCV)	RNA	Sexual Parenteral Percutânea Vertical	15-150 dias (média de 50 dias)	Uma semana antes do início dos sintomas, se mantendo enquanto o paciente apresentar HCVRNA detectável (carga viral)
Vírus da hepatite D (HDV)	RNA	Sexual Parenteral Percutânea Vertical	30-180 dias Esse período é menor na superinfecção	Na superinfecção*, de duas a 3 semanas antes dos primeiros sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável. Na coinfecção**, uma semana antes do início dos sintomas, mantendo-se enquanto o HBsAg estiver detectável
Vírus da hepatite E (HEV)	RNA	Fecal-oral	14-60 dias (média de 42 dias)	Duas semanas antes do início dos sintomas até o final da 2ª semana da doença

*Superinfecção – infecção pelo vírus Delta em portador crônico do HBV.
**Coinfecção – infecção simultânea pelo HBV e pelo vírus Delta em indivíduo suscetível.

No caso da hepatite B, os pacientes com HBeAg (marcador de replicação viral) reagente têm maior risco de transmissão do HBV do que pacientes HBeAg não reagentes.

Na hepatite C, a detecção do HCV-RNA está relacionada à viremia do HCV. Alguns estudos indicam que a carga viral do HCV é diretamente proporcional ao risco de transmissão do vírus. Em gestantes coinfectadas por HCV e HIV, a chance de transmissão vertical é maior do que em gestantes infectadas apenas pelo HCV.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade varia de acordo com o agente etiológico.

- Hepatite A – são suscetíveis os indivíduos sorologicamente negativos para o anti-HAV IgG.
- Hepatite B – são suscetíveis os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs não
- reagentes, concomitantemente. A imunidade adquirida por infecção prévia resolvida naturalmente é estabelecida pela presença de anti-HBc e anti-HBs reagentes. Eventualmente, o anti-HBc pode ser o único indicador da imunidade natural detectável, pois, com o tempo, os níveis de anti-HBs podem se tornar indetectáveis. A vacina contra a hepatite B induz à formação do anti-HBs isoladamente.
- Hepatite C – todos os indivíduos são susceptíveis à infecção ou reinfecção pelo HCV. O perfil sorológico anti-HCV reagente não indica imunidade contra o vírus. O indivíduo infectado pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagente por um período indefinido; porém, esse padrão isoladamente não permite distinguir se houve resolução da infecção ou se o indivíduo se tornou portador crônico; para essa conclusão, é necessário avaliar a presença de material genético viral (HCV-RNA) ou (HCV Ag) antígeno viral. A presença do HCV-RNA ou do HCV Ag por um período de seis meses após o diagnóstico inicial da infecção é evidência de cronificação da hepatite C. Não existe vacina contra a infecção.

- Hepatite D (Delta) – O HDV é um vírus defectivo, que necessita da presença do antígeno de superfície do HBV (HBsAg) para se replicar e causar a infecção. Assim, os indivíduos suscetíveis à infecção pelo HBV possuem o risco de sofrer a infecção simultânea por ambos os vírus, assim como aqueles que se encontram infectados cronicamente pelo HBV. A imunidade para a hepatite D pode ser conferida indiretamente pela vacina contra a hepatite B.
- Hepatite E – são suscetíveis todos os indivíduos, independentemente do perfil sorológico. A infecção não confere imunidade e não existe vacina para a hepatite E.

Manifestações clínicas

Após entrar em contato com o vírus, o indivíduo pode desenvolver hepatite aguda oligo/assintomática ou sintomática. Esse quadro agudo pode ocorrer na infecção por qualquer um dos vírus e possui seus aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros seis meses.

Hepatite aguda

- **Período prodrômico ou pré-ictérico** – ocorre após o período de incubação do agente etiológico e anteriormente ao aparecimento da icterícia. Os sintomas são inespecíficos: anorexia, náuseas, vômitos, diarreia ou, raramente, constipação, febre baixa, cefaleia, mal-estar, astenia e fadiga, alterações no paladar e/ou olfato, mialgia, fotofobia, desconforto no hipocôndrio direito, urticária, artralgia ou artrite e exantema papular ou maculopapular.
- **Fase ictérica** – com o aparecimento da icterícia, em geral, há diminuição dos sintomas prodrômicos. Observa-se hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia.
- **Fase de convalescença** – segue-se ao desaparecimento da icterícia. A recuperação completa ocorre após algumas semanas, mas a fraqueza e o cansaço podem persistir por vários meses.

Hepatite crônica

As hepatites virais crônicas estão relacionadas aos vírus B, C e D. A cronicidade é caracterizada pela detecção de material genético ou de antígenos virais por um período de seis meses após o diagnóstico inicial. A infecção crônica pode cursar de forma oligo/assintomática ou sintomática, normalmente com agravamento da doença hepática a longo prazo. Nesses casos, os indivíduos apresentam sinais histológicos de lesão hepática (inflamação, com ou sem fibrose) e marcadores sorológicos ou virológicos de replicação viral. Indivíduos com infecção crônica pelo HBV, que não apresentam manifestações clínicas, com replicação viral baixa ou ausente e que não apresentam evidências de alterações graves à histologia hepática, são considerados portadores assintomáticos. Nessas situações, a evolução tende a ser benigna. Contudo, o vírus ainda pode ser transmitido, o que constitui fator importante na propagação da doença.

Hepatite fulminante

Termo utilizado para designar a insuficiência hepática aguda, caracterizada pelo surgimento de icterícia, coagulopatia e encefalopatia hepática em um intervalo de até oito semanas. Trata-se de uma condição rara e potencialmente fatal, cuja letalidade é elevada (40% a 80% dos casos).

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

Complicações

Os casos crônicos das hepatites virais B, C e D podem evoluir com o desenvolvimento de fibrose, cirrose hepática e suas complicações. As pessoas com hepatites virais crônicas também têm risco aumentado para o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular.

O risco de cronificação pelo HBV depende da idade na qual ocorre a infecção. Em menores de um ano, chega a 90%; entre um e cinco anos, o risco varia entre 20% e 50%; e em adultos, é de cerca de 10%. Para o vírus C, a taxa de cronificação varia entre 60% e 90%, sendo maior em função de alguns fatores do hospedeiro (sexo masculino, imunodeficiências, idade maior que 40 anos). Na hepatite D, a cronicidade é elevada na superinfecção (quando o portador de hepatite B crônica é infectado pelo vírus D), chegando a mais de 70% dos casos, e menor na coinfecção (quando há a infecção simultânea pelos vírus B e D), por volta de 5%.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

A anamnese do paciente deve ser realizada avaliando-se a faixa etária, a história pregressa e a presença de fatores de risco, como o compartilhamento de instrumentos para o uso de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, prática sexual não segura, convivência intradomiciliar e intrainstitucional com pacientes portadores de hepatite, condições sanitárias, ambientais e de higiene, entre outros. Contudo, convém lembrar que não é possível determinar a etiologia de uma hepatite aguda apenas com base em dados clínicos e epidemiológicos, exceto em casos e surtos de hepatite A.

Diagnóstico laboratorial

Exames inespecíficos

- **Aminotransferases (transaminases)** – a aspartato aminotransferase (AST/TGO) e a alanino aminotransferase (ALT/TGP) são marcadores de agressão hepatocelular. Nas formas agudas, chegam a atingir, habitualmente, valores até 25 a 100 vezes acima do normal, embora alguns pacientes apresentem níveis mais baixos de ambas, principalmente na hepatite C. Em geral, essas enzimas começam a elevar-se uma semana antes do início da icterícia e se normalizam em cerca de três a seis semanas de curso clínico da doença. Nas formas crônicas, na maioria das vezes, elas não ultrapassam 15 vezes o valor normal e, por vezes, em indivíduos assintomáticos, são os únicos exames laboratoriais sugestivos de doença hepática.
- **Bilirrubinas** – elevam-se após o aumento das aminotransferases e, nas formas agudas, podem alcançar valores 20 a 25 vezes acima do normal. Apesar de haver aumento tanto da fração não conjugada (indireta), quanto da conjugada (direta), essa última apresenta-se predominante. Na urina, pode ser detectada precocemente, antes mesmo do surgimento da icterícia.

Outros exames auxiliam na avaliação da função hepática, como: dosagem de proteínas séricas, fosfatase alcalina, gama-glutamiltransferase, atividade de protrombina, alfafetoproteína e contagem de leucócitos e plaquetas.

Provas específicas

Com base na história clínica e epidemiológica, recomenda-se o diagnóstico etiológico por meio de exames sorológicos e/ou de biologia molecular. O *Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais* orienta os profissionais de saúde que realizam testes diagnósticos das hepatites virais de A a E,

sejam laboratoriais ou testes rápidos, quanto à escolha do marcador a ser utilizado. Além disso, o manual disponibiliza algoritmos (fluxogramas) a ser seguidos para o diagnóstico seguro e eficiente das infecções causadas pelos vírus das hepatites B e C.

- **Hepatite A (Quadro 2)**
  - » **Anti-HAV IgM** – a presença desse marcador define o diagnóstico de hepatite aguda A. É detectado a partir do 2o dia do início dos sintomas da doença e começa a declinar após a 2a semana, desaparecendo após três meses.
  - » **Anti-HAV IgG –** esse marcador está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente, proporcionando imunidade específica ao vírus. É um importante marcador epidemiológico, por demonstrar a prevalência do contato com o HAV em determinada população. Também está presente no indivíduo vacinado contra hepatite A.
  - » **Anti-HAV total** – anticorpos contra o vírus da hepatite A das classes IgM e IgG, simultaneamente.
  - » **HAV-RNA** – é o material genético do vírus.

Quadro 2 – Interpretação dos resultados de testes sorológicos para hepatite A

Interpretação	Anti-HAV total	Anti-HAV IgM
Infecção aguda pelo HAV/infecção recente	Reagente (+)	Reagente (+)
Infecção passada/imunidade (por contato prévio com o HAV ou por vacina)	Reagente (+)	Não reagente (-)
Suscetível	Não reagente (-)	Não reagente (-)

- **Hepatite B (Quadros 3 e 4)**
  - » **HBsAg (antígeno de superfície do HBV)** – pode ser detectado por meio de testes rápidos ou laboratoriais na grande maioria dos indivíduos com hepatite B crônica ou aguda. Juntamente com o HBV-DNA, é um dos primeiros marcadores da infecção, detectável em torno de 30 a 45 dias após a infecção, e pode permanecer detectável por até 120 dias nos casos de hepatite aguda. Ao persistir além de seis meses, caracteriza a infecção crônica.
  - » **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do capsídeo do HBV)** – é um marcador de infecção recente, que geralmente surge 30 dias após o aparecimento do HBsAg e é encontrado no soro por até 32 semanas após a infecção.
  - » **Anti-HBc Total** – anticorpos contra o vírus da hepatite B das classes IgM e IgG simultaneamente.
  - » **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV)** – quando presente nos títulos adequados (pelo menos 10UI/mL), este marcador confere imunidade ao HBV. O seu surgimento, normalmente, está associado ao desaparecimento do HBsAg, funcionando como um indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas contra o HBV.
  - » **HBV-DNA (DNA do HBV)** – é o material genético do vírus. Sua quantificação corresponde à
  - » carga viral circulante no indivíduo. Por ser um indicador direto da presença do vírus, pode ser usado como teste complementar no diagnóstico da infecção pelo HBV. Também é usado no monitoramento do paciente e no acompanhamento da terapia antiviral.
  - » **HBeAg** – antígeno da partícula "e" do vírus da hepatite B, marcador de replicação viral.
  - » **Anti-HBe** – anticorpo específico contra o antígeno "e" do vírus da hepatite B.

Quadro 3 – Interpretação e conduta frente aos resultados de testes para a pesquisa de marcadores sorológicos para hepatite B

Interpretação/conduta	HBsAg	Anti-HBc total
Início de fase aguda - Necessário repetir sorologia após 30 dias	Reagente (+)	Não reagente (–)
Hepatite aguda ou crônica - Solicitar anti-HBc IgM	Reagente (+)	Reagente (+)
Cura (desaparecimento do HBsAg) - Solicitar Anti-HBs	Não reagente (–)	Reagente (+)
Suscetível - Indicar vacina ou solicitar anti-HBs para confirmar soroconversão, caso a pessoa informe que já foi vacinada	Não reagente (–)	Não reagente (–)

Quadro 4 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite B

Condição de caso	HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBc IgM	HBeAg	Anti-HBe	Anti-HBs
Suscetível/sem contato prévio com HBV	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)
Período de incubação	(+/–)	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)
Hepatite B aguda	(+)	(+)	(+)	(+/–)	(+/–)	(–)
Final da fase aguda	(–)	(+)	(–)	(–)	(+)	(–)
Hepatite B crônica	(+)	(+)	(–)	(+/–)	(+/–)	(–)
Hepatite B curada	(–)	(+)	(–)	(–)	(+/–)	(+)a
Imunizado por vacinação	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)	(+)

[a]Em alguns casos de hepatite B curada, o anti-HBs não é detectado por estar em baixos títulos, não sendo necessário vacinar.

- **Hepatite C**
  - » **Anti-HCV (anticorpo contra o HCV)** – pode ser detectado por meio do teste rápido ou teste sorológico laboratorial. Esse marcador indica contato prévio com o vírus. É detectado na infecção aguda ou crônica e no paciente curado, não permitindo diferenciar, portanto, a fase da doença. Após a infecção, esse marcador demora de oito a 12 semanas para ser detectado, mantendo-se reagente indefinidamente.
  - » **HCV-RNA (RNA do HCV)** – a presença do HCV-RNA é uma evidência da presença do vírus que pode ser detectado entre uma e duas semanas após a infecção. Quando não detectado, pode indicar a cura natural, clareamento viral ou resposta sustentada ao tratamento.

- **Hepatite D (Quadro 5)**
  - » **Anti-HDV total** – anticorpos contra o vírus da hepatite D das classes IgM e IgG, simultaneamente.
  - » **HDV-RNA** – é utilizado como marcador de replicação viral tanto na fase aguda como na fase crônica da doença e como controle de tratamento. Pode ser detectado 14 dias após a infecção.

Na infecção pelo vírus da hepatite D, observam-se as seguintes formas de ocorrência:
- **Superinfecção** – portador crônico do HBV e que se infecta pelo vírus Delta.
- **Coinfecção** – infecção simultânea pelo HBV e vírus Delta em indivíduo suscetível.

Quadro 5 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite D

Formas	HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBc IgM	Anti-HDV total	Anti-HBs
Coinfecção	(+)	(+)	(+)	(+)	(–)
Superinfecção	(+)	(+)	(–)	(+)	(–)
Cura	(–)	(+)	(–)	(+)	(+)

- **Hepatite E (Quadro 6)**
  - » **Anti-HEV IgM** – anticorpo específico para hepatite E em todos os indivíduos infectados recentemente. O teste para detecção do anti-HEV IgM torna-se reagente de quatro a cinco dias após o início dos sintomas, desaparecendo de quatro a cinco meses depois.
  - » **Anti-HEV IgG** – anticorpo indicativo de infecção pelo vírus da hepatite E no passado. Está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente.
  - » **Anti-HEV Total** – anticorpos contra o vírus da hepatite E das classes IgM e IgG, simultaneamente.
  - » **HEV**-*RNA* – é o material genético viral.

Quadro 6 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite E

Interpretação	Anti-HEV total	Anti-HEVIgM
Hepatite E aguda Infecção recente	Reagente (+)	Reagente (+)
Infecção passada/imunidade	Reagente (+)	Não reagente (–)
Suscetível	Não reagente (–)	Não reagente (–)

Diagnóstico diferencial

O perfil epidemiológico da região e a sazonalidade orientam sobre as doenças que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial. No período prodrômico, as principais são: mononucleose infecciosa (causada pelo vírus Epstein-Barr), toxoplasmose, citomegalovirose e outras viroses, nas quais, geralmente, o aumento das aminotransferases não ultrapassa 500UI/L. No período ictérico, devem-se considerar: leptospirose, febre amarela, malária e dengue hemorrágica. Há, também, outros tipos de hepatite, como: hepatite alcoólica, medicamentosa, autoimune ou transinfecciosa (acompanha infecções generalizadas, como sepse). As icterícias hemolíticas (como anemia falciforme) e a colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (ocasionada por tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais) também devem ser consideradas na definição diagnóstica.

Tratamento

Hepatite aguda

Não existe tratamento específico para as formas agudas, exceto para hepatite C e hepatite B aguda grave. Para as demais hepatites, se necessário, realiza-se apenas tratamento sintomático para náuseas, vômitos e prurido. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases. A única restrição dietética está relacionada à ingestão de álcool.

Hepatite crônica

A decisão de iniciar o tratamento deve considerar o risco de progressão da doença, a probabilidade de resposta terapêutica, os eventos adversos do tratamento e a presença de comorbidades. Para mais informações sobre o tratamento, consultar os PCDT para Hepatite B e Coinfecções e o PCDT para Hepatite C e Coinfecções, disponíveis em http://www.aids.gov.br/pcdt.

A forma aguda da hepatite C e as formas crônicas das hepatites B, C e D têm diretrizes clínico-terapêuticas definidas e atualizadas, e também podem ser encontradas nos PCDT para Hepatite B e Hepatite C, indicados acima.

Vigilância epidemiológica

Objetivo geral

Monitorar o comportamento das hepatites virais e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar e adotar medidas de prevenção e controle, bem como avaliar o seu impacto.

Definição de caso

Caso confirmado de hepatite A

- Indivíduo que apresente anti-HAV IgM reagente;
- Indivíduo com suspeita clínica que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente (anti-HAV IgM reagente) de hepatite A;
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite A na declaração de óbito;
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tenha confirmação para hepatite A após investigação.

Caso confirmado de hepatite B

Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite B, conforme listados abaixo:

- HBsAg reagente;
- Anti-HBc IgM reagente;
- HBV-DNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite B na declaração de óbito;
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tenha confirmação para hepatite B após investigação.

Caso confirmado de hepatite C

Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite C, conforme listados abaixo:

- Anti-HCV reagente;
- HCV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite C na declaração de óbito;
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tenha confirmação para hepatite C após investigação.

Caso confirmado de hepatite D

Caso confirmado de hepatite D, com pelo menos um dos marcadores abaixo:

- Anti-HDV total reagente;
- HDV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite D na declaração de óbito;
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tenha confirmação para hepatite D após investigação.

Caso confirmado de hepatite E

Indivíduo que apresente um ou mais dos marcadores reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite E, conforme listados abaixo:

- Anti-HEV IgM e anti-HEV IgG reagentes;
- HEV-RNA detectável.
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite E na declaração de óbito;
- Indivíduo que evoluiu ao óbito com menção de hepatite sem etiologia especificada na declaração de óbito, mas que tenha confirmação para hepatite E após investigação.

Notificação

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória regular (em até sete dias). Portanto, todos os casos confirmados e surtos devem ser notificados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de Investigação das Hepatites Virais. As fichas devem ser encaminhadas ao nível hierarquicamente superior ou ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica municipal, regional, estadual ou federal.

Investigação epidemiológica

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Para a hepatite A, os casos são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou vínculo epidemiológico e/ou óbito com menção da doença, conforme preconizado na definição de caso. Para as outras hepatites virais (B, C, D e E), os casos são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou óbito com menção da doença, conforme preconizado na definição de caso.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Após a notificação de casos de hepatites virais, deve-se iniciar a investigação epidemiológica com o preenchimento da Ficha de Investigação das Hepatites Virais do Sinan. Todos os campos devem ser preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens podem ser incluídos no campo "observações", conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.
- Na investigação de casos de transmissão pessoa a pessoa ou fecal-oral, deve-se investigar se os pacientes se expuseram a possíveis fontes de contaminação, particularmente água de uso comum e refeições coletivas.
- Na investigação de casos de hepatites virais de transmissão sanguínea/sexual, deve-se investigar história de compartilhamento de objetos contaminados – como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates e acessórios de manicure e pedicure, materiais para colocação de *piercings*

e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele em rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (crack), além de antecedentes de exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos, odontológicos, hemodiálise, transfusão (principalmente anterior a 1993), endoscopia e outros procedimentos invasivos em que não se aplicaram as normas adequadas de biossegurança. Identificar a ocorrência da prática de relações sexuais desprotegidas ou de abuso sexual.

- Também é importante investigar a história de comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipóteses sobre a forma de transmissão, com a finalidade de identificar indivíduos assintomáticos, prevenir a disseminação da doença e evitar possíveis surtos.

Análise de dados

Para o controle da epidemia das hepatites virais, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: taxa de incidência de hepatite A; taxa de detecção de hepatite B; taxa de detecção de hepatite B em gestantes; percentual de coinfecção de hepatite B com HIV; taxa de detecção de hepatite C; e percentual de coinfecção de hepatite C com HIV.

Medidas de prevenção e controle

Objetivo

Evitar a disseminação dos vírus das hepatites.

Estratégias

- Para as hepatites A e E, após a identificação dos primeiros casos, estabelecer medidas de cuidado com a água de consumo, a manipulação de alimentos e as condições de higiene e saneamento básico junto à comunidade e aos familiares;
- Para casos de hepatites B, C e D, nas situações em que se suspeite de infecção coletiva – em serviços de saúde, fornecedores de sangue ou hemoderivados, em que não sejam adotadas as medidas de biossegurança –, investigar caso a caso, buscando a fonte da infecção. Quando observada situação de surto, notificar o fato à vigilância sanitária para a adoção de medidas de controle nos estabelecimentos;
- Promover orientação de instituições coletivas, como creches, pré-escolas e outras, sobre as medidas adequadas de higiene, desinfecção de objetos, bancadas e chão, utilizando-se hipoclorito de sódio 2,5% ou água sanitária;
- Orientar sobre a lavagem e desinfecção, com hipoclorito de sódio, dos alimentos consumidos crus.
- Afastar o paciente, se necessário, de suas atividades de rotina. Para os casos de hepatites A e E, essa situação deve ser reavaliada e prolongada em caso de surtos em instituições que abriguem crianças sem controle esfincteriano (uso de fraldas), em que a exposição e o risco de transmissão são maiores;
- Solicitar exames no pré-natal (hepatite B);
- Solicitar sorologia de hepatites para os doadores e receptores de órgãos;
- Para prevenção de hepatites B, C e D, de transmissão sanguínea e sexual, os indivíduos devem ser orientados sobre a importância do não compartilhamento de objetos de uso pessoal, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, materiais de manicure e pedicure. Além disso,

as pessoas que usam drogas injetáveis e/ou inaláveis devem ser informadas sobre a importância do não compartilhamento de agulhas, seringas, canudos e cachimbos. O uso de preservativos é recomendado em todas as práticas sexuais;

- Monitoramento de pacientes com hemofilia e pacientes que recebem hemoderivados;
- Vacinação – o Ministério da Saúde disponibiliza as vacinas hepatites A e B:
  - » A vacina hepatite A (inativada) purificada é indicada no calendário básico de vacinação da criança. Em crianças, ela tem demonstrado elevada proteção após uma dose. Essa vacina está disponível na rede pública para as crianças com 15 meses de idade em esquema de dose única. Para crianças até quatro anos, 11 meses e 29 dias, que tenham perdido a oportunidade de se vacinar, recomenda-se administrar uma dose da vacina hepatite A. Nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), a vacina é indicada em esquema diferenciado para pacientes suscetíveis à hepatite A, a partir de 12 meses de idade, com hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do HCV, portadores crônicos do HBV e portadores de coagulopatias, pacientes com HIV/aids, imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora, doenças de depósito, fibrose cística (mucoviscidose), trissomias, candidatos a transplante de órgão sólido (cadastrados em programas de transplantes), transplantados de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea), doadores de órgão sólido ou de células-tronco hematopoiéticas (medula óssea) – cadastrados em programas de transplantes e hemoglobinopatias.
  - » A vacina hepatite B (recombinante) é recomendada, de forma universal, a partir do nascimento. A aplicação da 1a dose nas primeiras 12-24 horas de vida resulta em alta eficácia na prevenção da infecção transmitida verticalmente. A vacinação de crianças confere imunidade prolongada, persistindo mesmo com a queda de título de anticorpos que ocorre com o passar dos anos. A vacina hepatite B protege também contra infecção pelo HDV. A vacina é administrada em esquema de três doses. Para os recém-nascidos, deve-se administrar uma dose ao nascer, o mais precocemente possível, nas primeiras 24 horas, preferencialmente nas primeiras 12 horas após o nascimento, ainda na maternidade. Esta dose pode ser administrada até 30 dias após o nascimento. O esquema de vacinação da hepatite B deve ser completado com a vacina pentavalente (vacina adsorvida difteria, tétano, pertussis, hepatite B [recombinante] e *Haemophilus influenzae B* [conjugada]), aos dois, quatro e seis meses de vida. Crianças que perderam a oportunidade de receber a vacina hepatite B (recombinante) até um mês de idade nãoo devem mais receber essa vacina. Em crianças até seis anos, 11 meses e 29 dias, sem comprovação ou com esquema vacinal incompleto, iniciar ou complementar o esquema com penta, que está disponível na rotina dos serviços de saúde, com intervalo de 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias. Pessoas a partir de sete anos de idade: sem comprovação vacinal, administrar três doses da vacina hepatite B com intervalo de 30 dias entre a primeira e a segunda dose e de seis meses entre a primeira e a terceira dose (0, 1 e 6 meses); com esquema vacinal incompleto: não reiniciar o esquema, apenas completá-lo conforme a situação encontrada. Para gestantes em qualquer faixa etária e idade gestacional: administrar três doses da vacina hepatite B, considerando o histórico de vacinação anterior e os intervalos preconizados entre as doses. Caso não seja possível completar o esquema durante a gestação, este deverá ser concluído após o parto.
- Imunoglobulina – a imunoglobulina humana anti-hepatite tipo B (IGHAB) é indicada para pessoas não vacinadas, ou com esquema incompleto, após exposição ao vírus da hepatite B;

- Logo após o nascimento, os recém-nascidos (RN) de mulheres com HBV (HBsAg reagente) devem receber imunoglobulina humana anti-hepatite B (IGHaHB) e a primeira dose do esquema vacinal para HBV. As demais doses serão feitas aos dois, quatro e seis meses, com a vacina penta. Nesse caso, reforça-se a importância de a vacina hepatite B ser administrada na sala de parto ou nas primeiras 12 horas e, caso isso não seja possível, em até 24 horas após o parto, podendo a imunoglobulina ser administrada no máximo até sete dias de vida, pois essa ação previne a transmissão perinatal da hepatite B em mais de 90% dos RN. Indicações Específicas deverão ser avaliadas e vacinadas segundo orientaçãoes do Manual do CRIE. As bulas dos produtos devem ser sempre consultadas, bem como as recomendações atualizadas do Programa Nacional de Imunizações.
- Os trabalhadores da saúde devem obedecer às normas universais de biossegurança e imunização contra a hepatite B.
- Realização de ações de educação: além das medidas de controle específicas para as hepatites virais, ações de educação em saúde devem ser desenvolvidas para os profissionais de saúde e para a comunidade geral.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças infecciosas e parasitárias**: guia de bolso. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_guia_bolso_7ed_2008.pdf. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite B e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-b-e-coinfeccoes. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite C e Coinfecções**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2017/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-hepatite-c-e-coinfeccoes. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e- diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico das Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/manual-tecnico-para-o-diagnostico-das-hepatites-virais. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/-01VACINA/manual_crie_.pdf. Acesso em: 1 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Nota Informativa nº 384, de 2016**. Mudanças no calendário nacional de vacinação. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://www.sgc.goias.gov.br/upload/arquivos/2017-01/nota-inf-384_-sem-anexos.pdf. Acesso em: 1 dez. 2018.

FOCACCIA, R. Hepatites virais. *In*: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1996. p. 286-350.

FONSECA, J. C. F. História natural da hepatite crônica B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 40, n. 6, p. 672-677, nov./dez. 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n6/a15v40n6.pdf. Acesso em: 1 dez. 2018.

HALBUR, P. G. *et al*. Comparative pathogenesis of infection of pigs with hepatitis E viruses recovered from a pig and a human. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 39, n. 3, p. 918-923, mar. 2001. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11230404. Acesso em: 1 dez. 2018.

Sífilis Adquirida e em Gestante

CID 10 Sífilis adquirida: A53.9. CID 10 Sífilis em gestante: 098.1

Características gerais

Descrição

A sífilis é uma infecção bacteriana sistêmica, de evolução crônica, causada pelo *Treponema pallidum*. Quando não tratada, progride ao longo dos anos, sendo classificada em sífilis recente (primária, secundária, latente recente) e tardia (latente tardia e terciária).

Agente etiológico

O *T. pallidum* é uma bactéria gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade.

Reservatório

O homem é o único reservatório.

Modo de transmissão

Pode ser sexual, vertical ou sanguíneo. A transmissão sexual é a via predominante. Os sítios de inoculação do *T. pallidum* são, em geral, os órgãos genitais, podendo ocorrer também manifestações extragenitais (lábios, língua e áreas da pele com solução de continuidade).

A transmissão vertical pode ocorrer durante a gestação e implicar consequências como aborto, natimorto, parto pré-termo, morte neonatal e manifestações congênitas precoces ou tardias.

A transmissão por transfusão de sangue ou derivados pode ocorrer, mas se tornou muito rara, devido ao controle e testagem do sangue doado pelos hemocentros.

Período de incubação

De dez a 90 dias – média de 21 dias – a partir do contato sexual infectante.

Período de transmissibilidade

A transmissibilidade da sífilis adquirida requer a presença de lesões (cancro duro, condiloma plano, placas mucosas, lesões úmidas). Em decorrência da presença de treponemas nessas lesões, o contágio é maior nos estágios iniciais da infecção (sífilis primária e secundária), sendo reduzido gradativamente à medida que ocorre a progressão da doença. No entanto, essas lesões são pouco sintomáticas e passam despercebidas na maioria dos casos.

A transmissão vertical ocorre em qualquer fase gestacional, sendo influenciada pelo estágio da infecção na mãe (maior nos estágios primário e secundário da doença) e pelo tempo de exposição do feto à infecção.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade à infecção é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. A pessoa pode adquirir sífilis sempre que se expuser ao *T. pallidum*. O tratamento adequado dos casos diagnosticados promove a remissão dos sinais e sintomas em poucos dias. As lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com a antibioticoterapia.

Manifestações clínicas

- **Sífilis primária** – o tempo de incubação é de dez a 90 dias (média de três semanas). A primeira manifestação é caracterizada por uma úlcera rica em treponemas, geralmente única e indolor, com borda bem definida e regular, base endurecida e fundo limpo, que surge no local de entrada da bactéria (pênis, vulva, vagina, colo uterino, ânus, boca, ou outros locais do tegumento), sendo denominada "cancro duro". A lesão primária é acompanhada de linfadenopatia regional (acometendo linfonodos localizados próximos ao cancro duro). Sua duração pode variar muito, em geral de três a oito sema- nas, e seu desaparecimento independe de tratamento. Pode não ser notada ou não ser valorizada pelo paciente e passar despercebida se a lesão for no canal vaginal ou colo do útero. Embora menos frequentemente, em alguns casos a lesão primária pode ser múltipla.
- **Sífilis secundária** – ocorre em média entre seis semanas e seis meses após a cicatrização do cancro, ainda que manifestações iniciais, recorrentes ou subentrantes do secundarismo possam ocorrer em um período de até dois anos. É marcada pela disseminação dos treponemas pelo organismo. A sintomatologia dura, em média, entre quatro e 12 semanas. Caracteriza-se principalmente por pápulas palmoplantares, placas e condilomas planos. O secundarismo é acompanhado de micropoliadenopatia, sendo característica a identificação dos gânglios epitrocleares. Alopécia em clareira e madarose são achados eventuais. As lesões dessa fase desaparecem independentemente de tratamento, e aproximadamente 25% dos pacientes podem apresentar recrudescimento.
- **Sífilis latente** – período em que não se observa sinal ou sintoma. O diagnóstico faz-se exclusivamente pela reatividade dos testes treponêmicos e não treponêmicos. A maioria dos diagnósticos ocorre nesse estágio. A sífilis latente é dividida em latente recente (menos de dois anos de infecção) e latente tardia (mais de dois anos de infecção). Aproximadamente 25% dos pacientes não tratados intercalam lesões de secundarismo com os períodos de latência, durante um a dois anos da infecção.
- **Sífilis terciária** – ocorre aproximadamente em 15% a 25% das infecções não tratadas, após um período variável de latência, podendo surgir entre dois e 40 anos depois do início da infecção. A inflamação causada pela sífilis nesse estágio provoca destruição tecidual. É comum o acometimento do sistema nervoso e do sistema cardiovascular. Além disso, verifica-se a formação de gomas sifilíticas (tumorações com tendência a liquefação) na pele, mucosas, ossos ou qualquer tecido. As lesões podem causar desfiguração, incapacidade e até morte.

Diagnóstico

Diagnóstico rápido/laboratorial

Os testes imunológicos são os mais utilizados para diagnóstico na prática clínica, e são classificados em testes não treponêmicos e testes treponêmicos.

- **Testes não treponêmicos** (*Veneral Disease Research Laboratory* – VDRL; *Rapid Plasma Reagin* –RPR; *Unheated Serum Reagin* – USR; e *Toluidine Red Unheated Serum Test* – TRUST) – detectam anticorpos IgM e IgG produzidos contra o material lipídico liberado pelas células danificadas em decorrência da sífilis, e possivelmente contra a cardiolipina liberada pelos treponemas. São indicativos de sífilis ativa. Podem ser qualitativos ou quantitativos. O teste qualitativo fornece apenas a informação de que anticorpos foram encontrados ou não na amostra testada; porém, o resultado da amostra deve ser liberado de forma quantitativa quando houver reatividade.

Nesses casos, a amostra é diluída em um fator 2 de diluição, até a última diluição em que não haja mais reatividade no teste. O resultado final, portanto, dos testes reagentes deve ser expresso em títulos (1:2, 1:4, 1:8 etc.), de forma quantitativa.

Os anticorpos não treponêmicos podem surgir em outros agravos (exemplos: lúpus, artrite reumatoide, hanseníase) que também levam à destruição celular, podendo gerar resultados **falso-reagentes** em alguns casos.

Devido à verificação da titulação, esses testes são indicados também para seguimento terapêutico. A queda da titulação em pelo menos duas diluições em até seis meses para sífilis recente e a queda na titulação em pelo menos duas diluições em até 12 meses para sífilis tardia indicam resposta sorológica adequada.

Algumas pessoas podem apresentar testes não treponêmicos persistentemente reagentes, em baixas titulações, após o tratamento, o que se considera como cicatriz sorológica, quando descartada nova exposição de risco durante o período analisado.

- **Testes treponêmicos** (*Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption* – FTA-abs; *Treponema pallidum Hemaglutination* – T PHA; *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* – ELISA e suas variações; Microhemoaglutinação indireta – MHTP; Eletroquimioluminescente – EQL; e teste rápido) – são testes que detectam anticorpos específicos produzidos contra os antígenos de *T. pallidum*. São os primeiros testes imunológicos a se tornarem reagentes. Em aproximadamente 85% dos casos, esses testes permanecem reagentes durante toda a vida (cicatriz sorológica), independentemente de tratamento. Assim, não são úteis para o monitoramento da resposta à terapia.

O diagnóstico da sífilis exige a correlação entre dados clínicos, investigação de exposição recente, histórico de infecções passadas e resultados de fluxogramas compostos por testes laboratoriais/rápidos. Esses fluxogramas estão preconizados pelo Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis, aprovado pela Portaria nº 2.012, de 19 de outubro de 2016. No Quadro 1, estão apresentadas as possibilidades de combinação de resultados dos testes dos fluxogramas, possíveis interpretações e condutas.

Quadro 1 – Resultados de testes treponêmicos e não treponêmicos de sífilis, interpretação e conduta

Primeiro teste	+	Teste complementar	Possíveis interpretações	Conduta
Teste treponêmico Reagente	+	Teste não treponêmico Reagente	Diagnóstico de sífilis. Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.	Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar caso de sífilis. Quando confirmado caso de cicatriz sorológica*, apenas orientar.
Teste treponêmico Reagente	+	Teste não treponêmico Não reagente	Realiza-se terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro: Se reagente, diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. Se não reagente, considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. Se terceiro teste treponêmico não disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.	Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar caso de sífilis. Quando confirmado caso de cicatriz sorológica*, apenas orientar. Para os casos concluídos como ausência de sífilis, apenas orientar.

Continua

Conclusão

Primeiro teste	+	Teste complementar	Possíveis interpretações	Conduta
Teste não treponêmico Reagente	+	Teste treponêmico Reagente	Diagnóstico de sífilis. Classificação do estágio clínico a ser definida de acordo com o tempo de infecção e o histórico de tratamento. Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.	Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar caso de sífilis. Quando confirmado caso de cicatriz sorológica*, apenas orientar.
Teste não treponêmico Reagente	+	Teste treponêmico Não reagente	Realiza-se terceiro teste treponêmico com metodologia diferente do primeiro: Se reagente, diagnóstico de sífilis ou cicatriz sorológica. Se não reagente, considera-se resultado falso reagente para o primeiro teste, sendo excluído o diagnóstico de sífilis. Se terceiro teste treponêmico não disponível, avaliar exposição de risco, sinais e sintomas e histórico de tratamento para definição de conduta.	Nas situações com novo teste treponêmico reagente: Quando sífilis, tratar, realizar monitoramento com teste não treponêmico e notificar caso de sífilis. Quando confirmado caso de cicatriz sorológica*, apenas orientar. Nas situações com novo teste treponêmico não reagente, exclui-se o diagnóstico de sífilis, apenas orientar.
Teste não treponêmico não reagente ou Teste treponêmico Não reagente	+	Não realizar teste complementar se o primeiro teste for NÃO REAGENTE e não houver suspeita clínica de sífilis primária	Ausência de infecção ou período de incubação (janela imunológica) de sífilis recente.	Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias. Isso não deve, no entanto, retardar a instituição do tratamento, caso o diagnóstico de sífilis seja o mais provável (exemplo: visualização de úlcera genital) ou o retorno da pessoa ao serviço de saúde não possa ser garantido.

*Cicatriz sorológica: tratamento anterior documentado com queda da titulação em pelo menos duas diluições.

Diagnóstico diferencial

- **Sífilis primária** – cancroide, herpes genital, linfogranuloma venéreo, donovanose, câncer, leishmaniose tegumentar, trauma.
- **Sífilis secundária** – farmacodermias, doenças exantemáticas não vesiculosas, hanseníase, colagenoses, entre outros.
- **Sífilis terciária** – tuberculose, leishmaniose tegumentar, esporotricose, aneurismas congênitos, tumor intracraniano, distúrbios psiquiátricos, entre outros.

Tratamento

A benzilpenicilina benzatina é o medicamento de escolha para tratamento da sífilis. Esse medicamento é a única opção segura e eficaz para o tratamento adequado das gestantes. Qualquer outro tratamento realizado durante a gestação, para fins de definição de caso e prevenção da transmissão vertical, é considerado tratamento não adequado da mãe, e a criança será submetida à avaliação clínica e laboratorial. No Quadro 2, consta o resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis.

Quadro 2 – Resumo de esquemas terapêuticos para a sífilis

Estadiamento	Esquema terapêutico	Alternativa	Seguimento
Sífilis recente (primária, secundária e latente recente) – menos de 2 anos de evolução	Benzilpenicilina benzatina, 2,4 milhões UI, intramuscular, dose única (1,2 milhão UI em cada glúteo)	Doxiciclina 100mg, 12/12h, via oral, por 15 dias (exceto em gestantes)	Teste não treponêmico trimestral (Em gestante, o controle deve ser mensal)
Sífilis tardia (latente tardia ou latente com duração desconhecida e sífilis terciária) – mais de 2 anos de evolução	Benzilpenicilina benzatina 2,4 milhões UI, intramuscular, semanal (1,2 milhão UI em cada glúteo), por 3 semanas. Dose total: 7,2 milhões UI, IM	Doxiciclina 100mg, 12/12h, via oral, por 30 dias (exceto em gestantes)	
Neurossífilis	Penicilina G cristalina 18-24 milhões UI/dia, por via endovenosa, administrada em doses de 3-4 milhões UI, a cada 4 horas ou por infusão contínua, por 14 dias	Ceftriaxona 2g, IV/dia, por 10-14 dias	Exame de líquor (LCR) de 6/6 meses, até normalização

Nota: O intervalo entre doses não deve ultrapassar 14 dias. Caso isso ocorra, o esquema deve ser reiniciado.

Para mais informações sobre assistência e tratamento de pessoas com sífilis, consultar o *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para Atenção Integral às Pessoas com Infecções Sexualmente Transmissíveis (IST)* e o *PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais*, disponíveis em: http://www.aids.gov.br/pcdt.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Identificar os casos de sífilis adquirida e em gestantes para subsidiar as ações de prevenção e controle da sífilis e da sífilis congênita;
- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis adquirida e em gestante e suas tendências;
- Monitorar a sífilis adquirida de acordo com seu estadiamento;
- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.

Definição de caso

Sífilis adquirida

Situação 1

Indivíduo assintomático, com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente e sem registro de tratamento prévio.

Situação 2

Indivíduo sintomático para sífilis, com pelo menos um teste reagente (treponêmico ou não treponêmico), com qualquer titulação.

Sífilis em gestantes

Situação 1

Mulher assintomática para sífilis, que durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério apresente pelo menos um teste reagente – teste treponêmico e/ou não treponêmico, com qualquer titulação – e sem registro de tratamento prévio.

Situação 2

Mulher sintomática para sífilis, que durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério apresente pelo menos um teste reagente – treponêmico ou não treponêmico, com qualquer titulação.

Situação 3

Mulher que durante o pré-natal, o parto e/ou o puerpério apresente teste não treponêmico reagente, com qualquer titulação, E teste treponêmico reagente, independentemente de sintomatologia da sífilis e de tratamento prévio.

Casos confirmados de cicatriz sorológica não devem ser notificados.

Notificação

É de notificação compulsória regular (em até sete dias) todo caso confirmado como sífilis adquirida ou em gestante, segundo os critérios de definição de caso, o qual deve ser notificado à vigilância epidemiológica. A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), mediante o preenchimento e envio da Ficha de Notificação/Conclusão Individual para Sífilis Adquirida (disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/notificacoes) e da Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis em Gestante (disponível em: http://portalsinan.saude.gov.br/sifilis-em-gestante).

A notificação e a vigilância desses agravos são imprescindíveis para o monitoramento e a eliminação da transmissão vertical.

Investigação epidemiológica

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Para sífilis adquirida e sífilis em gestante, os casos são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou clínica, conforme preconizado na definição de caso.

Os casos de sífilis em gestantes são todos os casos de mulheres diagnosticadas com sífilis durante o pré-natal, parto e/ou puerpério.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para a investigação de casos de sífilis, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan.

As informações a serem coletadas durante a investigação incluem dados gerais da pessoa e do local de notificação do caso, antecedentes clínicos e epidemiológicos com ênfase em comportamentos e vulnerabilidades, dados de testagem rápida e/ou laboratorial e de tratamento prévio a fim de descartar cicatriz sorológica.

Análise de dados

Para controle da epidemia de sífilis, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: taxa de detecção de sífilis adquirida e taxa de detecção de sífilis em gestantes.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade;
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão;
- Interromper a cadeia de transmissão.

Estratégias

Sífilis adquirida

- Realizar abordagem centrada na pessoa e em suas práticas sexuais;
- Contribuir para que a pessoa a reconheça e minimize o próprio risco de infecção por uma IST;
- Informar a pessoa sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST/HIV/hepatites virais;
- Oferecer testagem (especialmente teste rápido) para HIV, sífilis e hepatites B e C;
- Oferecer vacinação para hepatite A e hepatite B, e para HPV, quando indicado. Consultar calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Ministério da Saúde;
- Orientar a pessoa para a conclusão o tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido;
- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura;
- Tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. As parcerias sexuais de casos de sífilis recente (primária, secundária ou latente precoce) podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI);
- Oferecer preservativos (femininos/masculinos) e orientar sobre o seu uso em todas as relações sexuais;
- Notificar e investigar o caso.

Importante: O rastreamento para sífilis é a testagem de pessoas assintomáticas, a fim de realizar diagnóstico precoce (prevenção secundária) e reduzir a morbimortalidade. Esse rastreamento não identifica apenas uma pessoa, o que difere de outros (por exemplo, a mamografia para câncer de mama). Dessa forma, uma IST, como a sífilis, sempre estará ligada a uma rede de transmissão. Quando não diagnosticada e tratada, perpetua o agravo na comunidade e expõe a pessoa à reinfecção, caso não sejam adotadas medidas preventivas.

Sífilis em gestante

A gestante deve ser diagnosticada e tratada imediatamente, assim como suas parcerias sexuais. Portanto, a medida mais efetiva de controle da infecção consiste no cumprimento das recomendações presentes no *PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais* e no *PCDT para a Atenção Integral às Pessoas com IST*, disponíveis em http://www.aids.gov.br/pcdt. As medidas de controle devem abranger os momentos antes e durante a gravidez, bem como o momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento. **A sífilis congênita é passível de prevenção quando a gestante com sífilis é tratada adequadamente**.

É fundamental realizar abordagem centrada na pessoa e em suas práticas sexuais, contribuindo para que a pessoa a reconheça e minimize o próprio risco de infecção por uma IST, além de informá-la sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST/HIV/hepatites virais.

Antes da gravidez

- Realizar testagem para sífilis em mulheres que manifestem a intenção de engravidar;
- Testar parcerias sexuais;
- Iniciar imediatamente tratamento das mulheres e suas parcerias sexuais após o diagnóstico.

Durante a gravidez

- Realizar testagem para sífilis na 1ª consulta de pré-natal, idealmente no 1º trimestre, no início do 3º trimestre (a partir da 28ª semana), no momento do parto ou em caso de aborto, exposição de risco e violência sexual;
- Vacinar contra hepatite B, de acordo com o calendário de vacinação do PNI do Ministério da Saúde;
- Orientar a gestante para a conclusão do tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido;
- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura;
- Oferecer preservativos e orientar sobre as técnicas de uso em todas as relações sexuais;
- Tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. As parcerias sexuais de casos de sífilis recente (primária, secundária ou latente precoce) podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI);
- Notificar e investigar o caso.

Importante: Em todos os casos em gestantes, recomenda-se tratamento imediato após um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou não treponêmico), sem a necessidade de aguardar o resultado do teste complementar, desde que a gestante não tenha sido tratada anteriormente de forma adequada ou se o registro do tratamento não estiver disponível.

No momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento:

- Realizar testagem para sífilis, independentemente de ter sido realizada no pré-natal. O teste não treponêmico é preferencial para as situações em que a gestante já foi diagnosticada e tratada no pré-natal;
- Tratar mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s), de acordo com o *PCDT para Atenção Integral às Pessoas com IST* e o *PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais*, disponíveis em http://www.aids.gov.br/pcdt.
- Encaminhar para seguimento ambulatorial a mãe, a(s) parceria(s) sexual(is) e o(s) recém-nascido(s).
- Notificar e investigar o caso, incluindo a(s) parceria(s) sexual(is).

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n° 2.012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o manual técnico para o diagnóstico da sífilis e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 25, 20 out. 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2012_19_10_2016.html. Acesso em: 2 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório técnico preliminar do estudo sentinela-parturiente**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. (Série A. Normas e Manuais Técnicos. Cadernos de Atenção Básica, n° 32). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/ cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf. Acesso em: 2 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para atenção integral às pessoas com IST**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes. Acesso em: 20 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para prevenção da transmissão vertical de HIV, sífilis e hepatites virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv. Acesso em: 2 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Manual técnico para o diagnóstico da Sífilis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/manual-tecnico-para-diagnostico-da-sifilis. Acesso em: 2 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sífilis 2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, v. 48, n. 36, 2017. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/13/BE-2017-038-Boletim-Sifilis-11-2017-publicacao-.pdf. Acesso em: 2 ago. 2018.

LYNN, W. A.; LIGHTMAN, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. **Lancet Infectious Diseases,** New York, v. 4, n. 7, p. 456-466, jul. 2004. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15219556. Acesso em: 2 dez. 2018.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Eliminación mundial de la sífilis congénita**: fundamentos y estrategia para la acción. Genebra: Organización Mundial de la Salud, 2008. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43856/9789243595856_spa.pdf;jsessionid=C3DD4 DAFE 6277E75E219A43DAE639C6D?sequence=1. Acesso em: 2 dez. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the treatment of** *treponema pallidum* **(syphilis)**. Geneva: World Health Organization, 2016. Disponível em: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/syphilis-treatment-guidelines/en/. Acesso em: 2 dez. 2018.

Sífilis congênita

CID 10 Sífilis congênita: A50

Características gerais

Descrição

A sífilis congênita é resultado da transmissão da bactéria denominada *Treponema pallidum* da gestante para o concepto via transplacentária ou, ocasionalmente, por meio de contato direto com a lesão sifilítica no momento do parto (transmissão vertical).

Agente etiológico

O *T. pallidum* é uma bactéria gram-negativa, do grupo das espiroquetas, de alta patogenicidade.

Reservatório

O homem é o único reservatório.

Modo de transmissão

O *T. pallidum*, quando presente na corrente sanguínea da gestante, atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto. Eventualmente, há possibilidade de transmissão direta do *T. pallidum* por meio do contato da criança com o canal de parto ou períneo, se houver lesões genitais maternas (cancro duro, condiloma plano).

Período de transmissibilidade

A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase da gestação ou estágio clínico da infecção materna e durante o parto, se houver lesões genitais maternas. Frequentemente, ocorre devido à não realização do pré-natal, diagnóstico tardio e/ou tratamento inadequado da gestante.

Manifestações clínicas

O quadro clínico é variável, a depender do tempo de exposição fetal ao treponema (duração da sífilis na gestação sem tratamento); da carga treponêmica materna; da virulência do treponema; do tratamento da infecção materna; da coinfecção materna pelo HIV ou outra causa de imunodeficiência.

Esses fatores poderão acarretar aborto, natimorto ou óbito neonatal, bem como sífilis congênita "sintomática" ou "assintomática" ao nascimento. Atualmente, predominam as formas oligo ou assintomáticas. Didaticamente, divide-se a sífilis congênita em precoce ou tardia, conforme a manifestação clínica tenha surgido antes ou depois dos dois primeiros anos de vida.

Sífilis congênita precoce

É aquela em que os sinais e sintomas surgem logo após o nascimento ou nos primeiros dois anos de vida. Mais da metade das crianças podem ser assintomáticas ao nascer ou ter sintomatologia discreta ou pouco específica. Além da prematuridade e do baixo peso ao nascer, os principais sinais e sintomas são: hepatomegalia, esplenomegalia, lesões cutâneas (por exemplo, condiloma *lata*, *rash* maculopapular),

periostite, anormalidades radiográficas, pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, febre, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada. Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal, síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite.

Sífilis congênita tardia

É definida como aquela em que os sinais/sintomas surgem após os dois anos de idade da criança, geralmente devido à infecção por treponemas menos virulentos ou infecção materna de longa duração. Essa fase da doença caracteriza-se pelo aparecimento de estigmas que, em geral, resultam da cicatrização das lesões iniciais produzidas pelo treponema. As principais manifestações clínicas são: tíbia em "lâmina de sabre", articulações de Clutton, fronte "olímpica", nariz "em sela", dentes incisivos medianos superiores deformados (dentes de Hutchinson), molares em "amora", mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial, perda auditiva sensorial e dificuldade no aprendizado.

Mais informações sobre sífilis congênita podem ser consultadas no *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para a Atenção Integral às Pessoas com IST* e no *PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais*, disponíveis em http://www.aids.gov.br/pcdt.

Período de infecção

O tempo de evolução é extremamente variável, sendo geralmente interrompido com o tratamento.

Diagnóstico

Representa um processo complexo, devido ao fato de que aproximadamente 60% a 90% das crianças com sífilis congênita são assintomáticas ao nascimento e, mesmo naquelas com alguma expressão clínica, os sinais e sintomas costumam ser discretos ou inespecíficos. Não existe uma avaliação complementar que determine com alta especificidade e sensibilidade o diagnóstico da sífilis congênita.

Nessa perspectiva, ressalta-se que a associação de critérios epidemiológicos, clínicos e laboratoriais deve ser a base para tal diagnóstico, devendo ser avaliada a história clínico-epidemiológica da mãe; o exame físico da criança; e os resultados dos exames laboratoriais e radiológicos.

Diagnóstico laboratorial/rápido

Os exames laboratoriais/rápidos para auxiliar no diagnóstico da sífilis congênita utilizam metodologias para detecção direta do patógeno e também as mesmas metodologias imunológicas (testes treponêmicos e não treponêmicos) descritas na sífilis adquirida, mas com particularidades de indicação e interpretação. Em crianças até 18 meses, somente devem ser utilizados os testes não treponêmicos na prática clínica. Após os 18 meses, os testes treponêmicos também poderão ser empregados.

Exames diretos: detectam o *T. pallidum* em lesões cutâneo-mucosas e de mucosa nasal, por meio das metodologias de microscopia de campo escuro (mais predominante) e pesquisa direta em material corado. O resultado positivo indica infecção ativa (considerar diagnóstico diferencial com treponemas não patogênicos e outros organismos espiralados).

Testes imunológicos (mais comumente utilizados):

- **Testes não treponêmicos**
  - » Indicados para diagnóstico e seguimento terapêutico, por constituírem testes com correlação definida entre a titulação dos anticorpos não treponêmicos encontrados na amostra da criança e a presença ou ausência de sífilis congênita.
  - » Diante disso, mesmo que haja transferência passiva dos anticorpos (IgG) não treponêmicos da mãe para a criança, a titulação dos anticorpos permite presumir se estes são exclusivamente maternos ou se também foram produzidos pelo organismo da criança. O teste deve ser realizado no sangue do neonato, não devendo ser utilizado sangue do cordão umbilical, pois esse tipo de amostra contém uma mistura do sangue da criança e da mãe. Um resultado reagente no teste não treponêmico em crianças com menos de 18 meses de idade só tem significado clínico quando o título encontrado for maior do que o título materno em pelo menos duas diluições (ex.: resultado da mãe: 1/8; resultado da criança: 1/32).

- **Testes treponêmicos**
  - » Detectam anticorpos antitreponêmicos específicos, mas de uso limitado em recém-nascidos, pois os anticorpos IgG maternos ultrapassam a barreira placentária e não é possível presumir quando esses anticorpos são exclusivamente maternos, ou quando também há produção de anticorpos pelo organismo da criança. Embora existam testes treponêmicos específicos capazes de detectar IgM no neonato, esses testes possuem baixa sensibilidade.
  - » Após os 18 meses (quando desaparecem os anticorpos maternos transferidos passivamente no período intrauterino), os testes treponêmicos também poderão ser utilizados. Um teste treponêmico reagente após esse período sugere diagnóstico de sífilis congênita. Por outro lado, um resultado não reagente não exclui sífilis congênita, nos casos em que a criança foi tratada precocemente. Geralmente, os anticorpos detectados por esses testes permanecem reagentes pelo resto da vida, mesmo após tratamento adequado.

Os fluxogramas para diagnóstico e acompanhamento da sífilis podem ser consultados no *Manual Técnico para o Diagnóstico de Sífilis*, disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2016/manual-tecnico-para-diagnostico-da-sifilis, de acordo com a *Portaria n° 2.012, de 19 de outubro de 2016*.

- **Exames complementares**

As crianças com sífilis congênita de mães que não foram tratadas, ou que receberam tratamento não adequado, ou, ainda, aquelas com alterações ao exame físico devem ser submetidas às seguintes avaliações adicionais:

- » Amostra de sangue: hemograma, perfil hepático e eletrólitos;
- » Avaliação neurológica, incluindo punção liquórica: celularidade, proteinorraquia e teste não treponêmico quantitativo;
- » RX de ossos longos;
- » Avaliação oftalmológica, odontológica e audiológica.

Anormalidades hematológicas podem incluir anemia, trombocitopenia e leucopenia ou leucocitose. O estudo do líquor (LCR) da criança com sífilis congênita pode demonstrar pleocitose e aumento de proteína. No entanto, o teste não treponêmico reagente do LCR é o parâmetro mais importante. Destaca-se ainda que, para adequada avaliação desses parâmetros, o LCR deve estar livre de qualquer contaminação por sangue que possa ocorrer em casos de acidente de punção.

A neurossífilis é de ocorrência mais provável em crianças sintomáticas que assintomáticas; portanto, o benefício do teste deve ser considerado, especialmente em razão do tempo de tratamento mais prolongado com benzilpenicilina cristalina.

Diagnóstico diferencial

O múltiplo comprometimento de órgãos e sistemas impõe o diagnóstico diferencial com septicemia e outras infecções congênitas (rubéola, toxoplasmose, citomegalovirose, infecção congênita por vírus herpes simples, malária e doença de Chagas). Lesões mais tardias poderão ser confundidas com sarampo, catapora, escarlatina e até escabiose.

Na sífilis congênita tardia, a presença das manifestações clínicas é bastante característica e dificilmente confundida com outras patologias. Em crianças, é ainda mais difícil realizar diagnóstico diferencial com sífilis adquirida, mas os profissionais devem sempre observar a possibilidade de situações de abuso sexual.

Tratamento

O tratamento de crianças com sífilis congênita é realizado com benzilpenicilina (cristalina, procaína ou benzatina), a depender do tratamento da mãe durante a gestação e/ou titulação de teste não treponêmico da criança comparado ao materno e/ou exames clínicos/laboratoriais da criança.

Para mais informações sobre os esquemas de tratamento recomendados para criança exposta ou com sífilis congênita, consultar o *PCDT para Atenção Integral às Pessoas com IST* e o *PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais*, disponíveis em http://www.aids.gov.br/pcdt.

Seguimento

Todas as crianças expostas à sífilis (crianças nascidas assintomáticas e de mãe tratada de forma adequada e com resultado de teste não treponêmico até uma diluição maior que a materna) ou com sífilis congênita devem seguir o monitoramento clínico e laboratorial na Atenção Básica, durante consultas de puericultura de rotina. Algumas crianças com sífilis congênita devem ser referenciadas também para serviço especializado, conforme avaliação de cada caso.

Mesmo que a criança exposta à sífilis não tenha sido diagnosticada com sífilis congênita ao nascimento, pode apresentar sinais e sintomas compatíveis ao longo do seu desenvolvimento.

- Algumas recomendações de acompanhamento clínico e laboratorial abrangem:
- Consultas ambulatoriais de puericultura: na primeira semana de vida e nos meses 1, 2, 4, 6, 9, 12 e 18, com retorno para checagem de exames complementares, se for o caso;
- Consultas odontológica, oftalmológica e auditiva semestrais por dois anos;
- Realização de testes não treponêmicos quantitativos com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade. Interromper o seguimento laboratorial após dois testes não treponêmicos não reagentes consecutivos ou após a queda do título em duas diluições. Espera-se que os títulos dos testes não treponêmicos das crianças declinem aos três meses de idade e se tornem não reagentes aos seis meses, nos casos em que a criança não tiver sido infectada ou que tenha sido adequadamente tratada;
- Reavaliação da criança, ainda que fora do período acima previsto, se observados sinais clínicos compatíveis com a infecção congênita por sífilis, ou resultados de exames alterados;

- A realização de teste treponêmico NÃO é obrigatória no seguimento. Esse teste pode ser realizado a partir dos 18 meses de idade. Crianças que apresentem teste treponêmico reagente após essa idade e que não tenham histórico de tratamento prévio deverão ser submetidas a uma avaliação completa e receber tratamento;
- Reavaliação do resultado de LCR a cada seis meses nas crianças que apresentaram alteração inicial (neurossífilis), até que o exame se normalize;
- Nos casos de criança tratada de forma não adequada, quanto à dose e/ou tempo do tratamento preconizado, realizar busca ativa da criança para reavaliação clínico-laboratorial e reinício do tratamento;
- Notificação dos casos de sífilis congênita, conforme critérios clínicos, epidemiológicos e laboratoriais.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis congênita e suas tendências;
- Identificar casos de sífilis congênita para subsidiar as ações de prevenção e controle, intensificando-as no pré-natal;
- Acompanhar e avaliar as ações para eliminação da sífilis congênita.

Definição de caso

Quadro 1 – Critérios para definição de casos de sífilis congênita

SITUAÇÃO 1
• Todo recém-nascido, natimorto ou aborto de mulher com sífilis[a] não tratada ou tratada de forma não adequada[b,c]
SITUAÇÃO 2[d]
• Toda criança com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes situações: - Manifestação clínica, alteração liquórica ou radiológica de sífilis congênita E teste não treponêmico reagente; - Títulos de teste não treponêmicos do lactente maiores que os da mãe, em pelo menos 2 diluições de amostras de sangue periférico, coletadas simultaneamente no momento do parto; - Títulos de testes não treponêmicos ascendentes em pelo menos 2 diluições no seguimento da criança exposta[e]; - Títulos de testes não treponêmicos ainda reagentes após 6 meses de idade, exceto em situação de seguimento terapêutico; - Testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade, sem diagnóstico prévio de sífilis congênita.
SITUAÇÃO 3
• Evidência microbiológica[f] de infecção pelo *Treponema pallidum* em amostra de secreção nasal ou lesão cutânea, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto.

Fonte: BRASIL, 2019.
[a]Ver definição de sífilis em gestantes.
[b]Tratamento adequado: tratamento completo para estágio clínico de sífilis com benzilpenicilina benzatina, **iniciado** até 30 dias antes do parto. Gestantes que não se enquadrarem nesses critérios serão consideradas como tratadas de forma não adequada.
[c]Para fins de definição de caso de sífilis congênita, não se considera o tratamento da parceria sexual da mãe.
[d]Nessa situação, deve ser sempre afastada a possibilidade de sífilis adquirida em situação de violência sexual.
[e]Seguimento da criança exposta: 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade.
[f]Detecção do *Treponema pallidum* por meio de exames diretos por microscopia (de campo escuro ou com material corado).

Nota: A parceria sexual da gestante com sífilis NÃO faz parte da definição de caso de sífilis congênita, em relação ao tratamento materno, se adequado ou não adequado. Todavia, o risco de reinfecção por sífilis deve ser acompanhado em todo o período do pré-natal. Assim, recomenda-se que todas as parcerias sexuais de mulheres grávidas com IST sejam avaliadas e tratadas, para evitar reinfecções nas gestantes que foram tratadas adequadamente, especialmente para a sífilis.

Notificação

A sífilis congênita é doença de notificação compulsória regular (em até sete dias). A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) mediante o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis Congênita pelo médico ou outro profissional de saúde no exercício de sua função. Essas fichas devem ser encaminhadas ao nível hierarquicamente superior ou ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica – municipal, regional, estadual ou federal.

As crianças expostas à sífilis não devem ser notificadas, mas devem ser acompanhadas, conforme recomendação do *PCDT para Atenção Integral às Pessoas com IST* e do *PCDT para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais*, disponíveis em http://www.aids.gov.br/pcdt.

As principais fontes de notificação da sífilis congênita são as maternidades (nas quais se realiza a triagem para sífilis na admissão para parto ou curetagem) e ambulatórios pediátricos (nos quais se realiza a puericultura), principalmente para crianças que nasceram de parto domiciliar ou não foram diagnosticadas na maternidade.

Investigação epidemiológica

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Para sífilis congênita, os casos são identificados por meio de evidência laboratorial e/ou clínica, conforme preconizado na definição de caso.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Em relação à investigação de casos de sífilis congênita, é indispensável o preenchimento de todos os campos das fichas do Sinan. Para a investigação de casos de sífilis congênita, além dos dados gerais da criança e do local de notificação do caso, coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança exposta relacionados ao pré-natal e ao parto.

Análise de dados

Para o controle da epidemia de sífilis, recomenda-se que os dados gerados pelo Sinan sejam analisados pelo menos uma vez ao ano. Os principais indicadores para verificar o perfil da epidemia são: taxa de incidência de sífilis congênita em menores de um ano e proporção de sífilis congênita em relação à sífilis em gestante.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Desenvolver ações para reduzir a morbimortalidade;
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão vertical da sífilis;
- Interromper a cadeia de transmissão para eliminar a sífilis congênita.

Estratégias

- Realizar abordagem centrada na pessoa e suas práticas sexuais;
- Realizar testagem para sífilis em mulheres em idade fértil e sua(s) parceria(s) sexual(is);
- Contribuir para que a pessoa reconheça e minimize o próprio risco de infecção por uma IST;
- Informar a pessoa sobre a possibilidade de realizar prevenção combinada para IST/HIV/hepatites virais;
- Realizar testagem para sífilis na 1ª consulta de pré-natal, idealmente no 1º trimestre, no início do 3º trimestre (a partir da 28ª semana), no momento do parto ou em caso de aborto, exposição de risco e violência sexual;
- Vacinar contra hepatite B, de acordo com o calendário de vacinação do PNI do Ministério da Saúde;
- Orientar a gestante para a conclusão do tratamento, mesmo se os sinais/sintomas tiverem desaparecido;
- Agendar o retorno para seguimento e controle de cura;
- Oferecer preservativos (femininos/masculinos) e orientar sobre suas técnicas de uso em todas as relações sexuais;
- Tratar, acompanhar e orientar parcerias sexuais. As parcerias sexuais de casos de sífilis recente (primária, secundária ou latente precoce) podem estar infectadas, mesmo apresentando testes imunológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI);
- Realizar adequadamente o manejo clínico e laboratorial de crianças expostas à sífilis ou com sífilis congênita;
- Notificar à vigilância epidemiológica todos os casos de sífilis em gestante e de sífilis congênita.

Importante: Em todos os casos em gestantes, recomenda-se tratamento imediato após apenas um teste reagente para sífilis (teste treponêmico ou teste não treponêmico), sem a necessidade de aguardar o resultado do teste complementar, desde que a gestante não tenha sido tratada anteriormente de forma adequada ou se o registro do tratamento não esteja disponível.

Recomendação: instituição de Comitês de Investigação para Prevenção da Transmissão Vertical (municipais, estaduais ou regionais) em locais em que ocorram casos de sífilis congênita, com o objetivo de identificar as possíveis falhas que ocasionam a transmissão vertical da sífilis e de propor medidas resolutivas na prevenção, diagnóstico, assistência, tratamento e vigilância. Deve-se avaliar a capacidade local de otimizar os Comitês de Prevenção de Mortalidade Materna, Infantil e Fetal (ou de outros comitês/grupos existentes) para agregar a discussão de casos de transmissão vertical, considerando essa mesma finalidade. *O Protocolo de Investigação de Transmissão Vertical* está disponível em http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2014/protocolo-de-investigacao-de-transmissao-vertical.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sífilis 2017. **Boletim Epidemiológico**, Brasília, 48, n. 36, 2017. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/13/BE-2017-038-Boletim-Sifilis-11-2017-publicacao-.pdf. Acesso em: 2 ago. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relatório técnico preliminar do estudo sentinela-parturiente**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Atenção ao pré-natal de baixo risco**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. (Série A. Normas e Manuais Técnicos Cadernos de Atenção Básica, n° 32). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/cadernos_atencao_basica_32_prenatal.pdf. Acesso em: 2 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Atenção Integral às Pessoas com IST**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-atencao-integral-pessoas-com-infeccoes. Acesso em: 22 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Prevenção da Transmissão Vertical de HIV, Sífilis e Hepatites Virais**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2015/protocolo-clinico-e-diretrizes- terapeuticas-para-prevencao-da-transmissao-vertical-de-hiv. Acesso em: 2 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Infecções Sexualmente Transmissíveis, do HIV/Aids e das Hepatites Virais. **Protocolo de investigação da transmissão vertical**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2014/protocolo-de-investigacao-de-transmissao-vertical. Acesso em: 2 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis, Aids e Hepatites Virais. **Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis**. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/ pub/2016/manual-tecnico-para-diagnostico-da-sifilis. Acesso em: 2 dez. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria GM/MS n° 2012, de 19 de outubro de 2016. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Sífilis e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 25, 20 out. 2016. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt2012_19_10_2016.html. Acesso em: 2 dez. 2018.

LYNN, W. A.; LIGHTMAN, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 4, n. 7, p. 456-466, jul. 2004. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15219556. Acesso em: 2 dez. 2018.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Eliminación mundial de la sífilis congénita**: fundamentos y estrategia para la acción. Genebra: Organización Mundial de la Salud, 2008. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43856/9789243595856_spa.pdf;jsessionid=C3DD4DAFE6277E75E219A43DAE639C6D?sequence=1. Acesso em: 2 dez. 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for the treatment of treponema pallidum (syphilis)**. Geneva: World Health Organization, 2016. Disponível em: https://www.who.int/reproductivehealth/ publications/rtis/syphilis-treatment-guidelines/en/.

CAPÍTULO 5

Hanseníase
Tuberculose

Hanseníase

CID 10: A30

Características gerais

Descrição

Doença infectocontagiosa de caráter crônico, com manifestações dermatoneurológicas e alto poder incapacitante, podendo acometer pessoas de ambos os sexos e de todas as faixas etárias. Está inserida no grupo de doenças tropicais negligenciadas, e prevalece em áreas em que a população vive em situações de vulnerabilidade socioeconômica, com dificuldades de acesso aos serviços de saúde.

Embora persistam o estigma e a discriminação, fator marcante da exclusão social, a doença tem cura e possui tratamento gratuito. A terminologia hanseníase é iniciativa brasileira para minimizar o preconceito atribuído às pessoas acometidas pela doença, adotada pelo Ministério da Saúde em 1976. Com isso, o nome Lepra e seus adjetivos passam a ser proibidos no País.

Agente etiológico

O *Mycobacterium leprae* é um bacilo parasita intracelular álcool-ácido resistente. É a única espécie de micobactéria que infecta nervos periféricos, especificamente as células de Schwann. Esse bacilo não cresce em meios de cultura artificiais, ou seja, não é cultivável in vitro.

Com a capacidade de infectar grande número de indivíduos (alta infectividade), embora poucos adoeçam (baixa patogenicidade), o *M. leprae* atinge principalmente a pele e os nervos periféricos.

Modo de transmissão

O homem é reconhecido como a única fonte de infecção. Dessa forma, a transmissão ocorre quando uma pessoa com hanseníase, na forma infectante da doença, sem tratamento, elimina o bacilo para o meio exterior, infectando outras pessoas suscetíveis. A via de eliminação do bacilo pelo doente são as vias aéreas superiores (mucosa nasal e orofaringe), por meio de contato próximo e prolongado.

Período de incubação

Dura em média de dois a sete anos, não obstante haja referências a períodos inferiores a dois e superiores a dez anos.

Período de transmissibilidade

As pessoas com a forma MB, constituem o grupo contagiante, mantendo-se como fonte de infecção enquanto o tratamento específico não for iniciado. Os doentes com poucos bacilos – paucibacilares (PB) – não são considerados importantes como fonte de transmissão da doença, devido à baixa carga bacilar.

Suscetibilidade e imunidade

Estima-se que 90% da população tenham defesa natural que confere imunidade contra o *M. leprae*, e sabe-se que a suscetibilidade ao bacilo tem influência genética. Assim, familiares de pessoas com hanseníase possuem chances maiores de adoecer, sendo o domicílio importante espaço de transmissão da doença.

Há uma forma de alta resistência à infecção pelo bacilo – a hanseníase tuberculoide –, na qual há manifestações em relação à exacerbação da resposta imunocelular, com limitação de lesões, formação de granuloma bem definido e destruição completa dos bacilos. Também pode ocorrer a forma de alta suscetibilidade – hanseníase virchowiana –, na qual há uma deficiência da resposta imunocelular, com excessiva multiplicação de bacilos e disseminação da doença para o tecido nervoso e vísceras. Entre essas duas formas polares, está a forma instável da doença – hanseníase dimorfa –, a qual pode permanecer como dimorfa ou apresentar características das formas clínicas tuberculoide ou virchowiana.

Na hanseníase virchowiana, além da deficiência imunológica celular, observa-se a exacerbação e especificidade da resposta humoral. Pacientes com as formas virchowiana e dimorfa apresentam, no curso da evolução da doença, altas concentrações de anticorpos específicos ao *M. leprae* no soro, como o anti PGL-1, associados à depressão da imunidade celular.

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas da doença estão diretamente relacionadas ao tipo de resposta ao *M. leprae*:

- **Hanseníase indeterminada** – Forma inicial, evolui espontaneamente para a cura na maioria dos casos ou para as formas polarizadas em cerca de 25% dos casos, o que pode ocorrer no prazo de três a cinco anos. Geralmente, encontra-se apenas uma lesão, de cor mais clara que a pele normal, com distúrbio da sensibilidade, ou áreas circunscritas de pele com aspecto normal e com distúrbio de sensibilidade, podendo ser acompanhadas de alopecia e/ou anidrose.
- **Hanseníase tuberculoide** – Forma mais benigna e localizada que aparece em pessoas com alta resistência ao bacilo. As lesões são poucas (ou única), de limites bem definidos e pouco elevados, e com ausência de sensibilidade (dormência). Ocorre comprometimento simétrico de troncos nervosos, podendo causar dor, fraqueza e atrofia muscular. Próximos às lesões em placa, podem ser encontrados filetes nervosos espessados. Nas lesões e/ou trajetos de nervos, pode haver perda total da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa, ausência de sudorese e/ou alopecia. Pode ocorrer a forma nodular infantil, que acomete crianças de um a quatro anos, quando há um foco multibacilar no domicílio. A clínica é caracterizada por lesões papulosas ou nodulares, únicas ou em pequeno número, principalmente na face.
- **Hanseníase dimorfa (ou borderline)** – Forma intermediária, resultante de uma imunidade também intermediária, com características clínicas e laboratoriais que podem se aproximar do polo tuberculoide ou virchowiano. A variedade de lesões cutâneas é maior e estas apresentam-se como placas, nódulos eritêmato-acastanhados, em grande número, com tendência à simetria. As lesões mais características dessa forma clínica são denominadas lesões pré-faveolares ou faveolares, sobrelevadas ou não, com áreas centrais deprimidas e aspecto de pele normal, com limites internos nítidos e externos difusos. O acometimento dos nervos é mais extenso, podendo ocorrer neurites agudas de grave prognóstico.
- **Hanseníase virchowiana (ou lepromatosa)** – Nesse caso, a imunidade celular é nula e o bacilo se multiplica com mais facilidade, levando a uma maior gravidade, com anestesia dos pés e mãos. Esse quadro favorece os traumatismos e feridas, que por sua vez podem causar deformidades, atrofia

muscular, inchaço das pernas e surgimento de lesões elevadas na pele (nódulos). As lesões cutâneas caracterizam-se por placas infiltradas e nódulos (hansenomas), de coloração eritêmato-acastanhada ou ferruginosa, que podem se instalar também na mucosa oral. Podem ocorrer infiltração facial com madarose superciliar e ciliar, hansenomas nos pavilhões auriculares, espessamento e acentuação dos sulcos cutâneos. Pode, ainda, ocorrer acometimento da laringe, com quadro de rouquidão, e de órgãos internos (fígado, baço, suprarrenais e testículos), bem como a hanseníase histoide, com predominância de hansenomas com aspecto de queloides ou fibromas, com grande número de bacilos. Ocorre comprometimento de maior número de troncos nervosos de forma simétrica.

A hanseníase pode apresentar períodos de alterações imunes, os chamados estados reacionais. Na hanseníase dimorfa, as lesões tornam-se avermelhadas, e os nervos, inflamados e doloridos. Na forma virchowiana, surge o eritema nodoso hansênico: lesões nodulares, endurecidas e dolorosas nas pernas, braços e face, acompanhadas de febre, mal-estar, queda do estado geral e inflamação de órgãos internos.

Complicações

As complicações da hanseníase, muitas vezes, confundem-se com a evolução do próprio quadro clínico da doença. Muitas delas dependem da resposta imune dos indivíduos acometidos, outras estão relacionadas à presença do *M. leprae* nos tecidos e algumas decorrem das lesões neurais características da hanseníase.

Na presença de intercorrências clínicas, reações adversas ao tratamento, reações hansênicas, suspeita de recidivas e necessidade de reabilitação cirúrgica, além de dúvidas no diagnóstico e na conduta, o caso deve ser encaminhado aos serviços de referência. Após agendamento prévio na unidade de referência, o doente deverá estar acompanhado de formulário contendo todas as informações necessárias ao atendimento (motivo do encaminhamento, resumo da história clínica, resultados de exames realizados, diagnóstico, evolução clínica, esquema terapêutico e dose a que o doente está submetido, entre outras).

Do mesmo modo, a contrarreferência deve ser acompanhada de formulário próprio, contendo informações detalhadas a respeito do atendimento prestado, condutas e orientações para o seguimento do doente no estabelecimento de origem.

Complicações diretas

Decorrem da presença do bacilo na pele e outros tecidos, principalmente em quantidades maciças, como é o caso dos pacientes MB.

A rinite hansênica é causada pela massiva infiltração da mucosa do trato respiratório superior. A ulceração da mucosa septal leva à exposição da cartilagem, com necrose e sua perfuração, ou mesmo perda completa desse suporte da pirâmide nasal. Se houver comprometimento dos ossos próprios nasais, o colapso nasal é completo, com o surgimento do característico nariz desabado ou "em sela". Na arcada dental superior, a invasão óssea permite o afrouxamento dos incisivos superiores, com sua perda. A destruição da espinha óssea nasal anterior elimina o ângulo obtuso nasolabial, deixando-o em ângulo agudo, o que leva a um aspecto simiesco se já houver o colapso nasal antes referido.

Na mucosa oral, os principais sinais podem ser observados na gengiva, na porção anterior da maxila, palato duro e mole, úvula e língua. Clinicamente, as lesões se apresentam geralmente assintomáticas, como nódulos que necrosam e ulceram. Contudo, o comprometimento lingual pode ser sintomático. O grau de envolvimento do palato está relacionado à duração da doença, que, dependendo da evolução do processo infiltrativo, pode levar à perfuração.

Na área ocular, a triquíase decorre de processo inflamatório do próprio bulbo piloso ou por atrofia dos tecidos que apoiam os folículos, com posicionamento anômalo dos cílios, podendo atingir córnea e conjuntiva. O comprometimento massivo dos bulbos, com perdas tanto ciliares como supraciliares, pode levar à madarose ciliar e supraciliar. As alterações da íris podem ser descritas como atrofias irianas do estroma, do epitélio pigmentário ou totais, nódulos inespecíficos e nódulos específicos (pérolas irianas), irites agudas, irites crônicas, sinéquias anteriores e sinéquias posteriores. Esses comprometimentos oculares são importantes e necessitam de acompanhamento constante, de atenção oftalmológica ou prevenção ocular. Por fim, os frequentes infiltrados inflamatórios de pálpebras e pele da região frontal permitem o surgimento de rugas precoces e pele redundante palpebral, resultando em blefarocalase.

Complicações devido à lesão neural

Podem ser divididas em primárias e secundárias, sendo as primeiras decorrentes do comprometimento sensitivo e motor e as outras, resultantes dessas.

Os troncos nervosos mais acometidos, no membro superior, são o nervo ulnar, o nervo mediano e o nervo radial. A lesão do nervo ulnar acarreta a paralisia dos músculos interósseos e lumbricais do quarto e quinto dedos da mão. Estabelece-se assim um desequilíbrio de força no delicado aparelho flexoextensor dos dedos. A falange proximal é hiperestendida e os flexores profundos flexionam exageradamente as falanges distais – o resultado é a mão em garra. O nervo mediano, acometido na região do punho, leva à paralisia dos músculos tênares, com perda da oposição do polegar. A lesão do nervo radial, menos acometido entre eles, conduz à perda da extensão de dedos e punho, causando deformidade em "mão caída".

No membro inferior, a lesão do tronco tibial posterior leva à garra dos artelhos e importante perda de sensibilidade da região plantar, com graves consequências secundárias (úlceras plantares). A lesão do nervo fibular comum pode provocar a paralisia da musculatura dorsiflexora e eversora do pé. O resultado é a impossibilidade de elevar o pé, com marcada alteração da dinâmica normal da marcha ("pé caído").

Na face, a lesão do ramo zigomático do nervo facial causa paralisia da musculatura orbicular, com consequente impossibilidade de oclusão das pálpebras, levando ao lagoftalmo.

As complicações secundárias são devidas, em geral, ao comprometimento neural, embora requeiram um segundo componente causador. Este é o caso da úlcera plantar que, decorrente da alteração de sensibilidade da região plantar, necessita de uma força de fricção e trauma continuado nessa região para que a úlcera surja. Da mesma forma, a perda da sensibilidade autonômica, que inerva as glândulas sebáceas sudoríparas, leva à perda da pliabilidade da pele, deixando-a seca e frágil ao trauma.

Reações hansênicas

Os estados reacionais ou reações hansênicas são alterações do sistema imunológico que se exteriorizam como manifestações inflamatórias agudas e subagudas, mais frequentes nos casos MB.

Essas reações podem ocorrer antes do diagnóstico da doença (às vezes, levando à suspeita diagnóstica de hanseníase), durante ou depois do tratamento com poliquimioterapia (PQT), e caracterizam-se por:

- **Reação tipo 1 ou reação reversa** – Aparecimento de novas lesões dermatológicas (manchas ou placas), infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, com ou sem espessamento e neurite;
- **Reação tipo 2 ou reação de eritema nodoso hansênico** – É a expressão clínica mais frequente, cujo quadro inclui nódulos subcutâneos dolorosos, acompanhados ou não de febre, dores articulares e mal-estar generalizado, com ou sem espessamento e neurite.

Os estados reacionais são a principal causa de lesões dos nervos e de incapacidades provocadas pela hanseníase. Assim, é importante que o diagnóstico das reações seja feito precocemente, para início imediato do tratamento recomendado, visando prevenir essas incapacidades. Frente à suspeita de reação hansênica, recomenda-se:

» Confirmar o diagnóstico de hanseníase e fazer a classificação operacional;
» Diferenciar o tipo de reação hansênica; e
» Investigar fatores predisponentes (infecções, infestações, distúrbios hormonais, aspectos emocionais e outros).

- **Reação crônica ou subintrante –** A reação subintrante é a reação intermitente cujos surtos são tão frequentes que, antes de terminado um, surge o outro. Os doentes respondem ao tratamento com os medicamentos utilizados para reação tipo 2, mas tão logo a dose seja reduzida ou retirada, a fase aguda recrudesce. Isso pode acontecer mesmo na ausência de doença ativa e perdurar por muitos anos após o tratamento. Nesses casos, recomenda-se investigar fatores predisponentes como: infecções concomitantes, parasitose intestinal, infecção periodontal, distúrbios hormonais, fatores emocionais como estresse, fatores metabólicos, diabetes descompensado, sinusopatia, contato com doente MB sem diagnóstico e tratamento.

Diagnóstico

Clínico

O diagnóstico é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio da análise da história e condições de vida do paciente, além do exame dermatoneurológico para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos, com alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas.

Os casos com suspeita de comprometimento neural, sem lesão cutânea (suspeita de hanseníase neural pura), e aqueles que apresentam área com alteração sensitiva e/ou autonômica duvidosa e sem lesão cutânea evidente deverão ser encaminhados para unidades de saúde de maior complexidade, para confirmação diagnóstica. Recomenda-se que, nessas unidades, os casos sejam submetidos novamente ao exame dermatoneurológico criterioso, à coleta de material para exames laboratoriais complementares como baciloscopia ou histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo, aos exames eletrofisiológicos e/ou a outros mais complexos, para identificar comprometimento cutâneo ou neural discreto e para realizar diagnóstico diferencial com outras neuropatias periféricas.

Em crianças, o diagnóstico da hanseníase exige exame mais criterioso, diante da dificuldade de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade. Recomenda-se utilizar o Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 anos (PCID), conforme recomendações das Diretrizes para Vigilância, Atenção e Eliminação da Hanseníase como Problema de Saúde Pública (2016).

A classificação operacional (Quadro 1) do caso de hanseníase, visando ao tratamento com PQT é baseada no número de lesões cutâneas, de acordo com os seguintes critérios, conforme recomendações da OMS:

- **Paucibacilar (PB)** – Casos com até 5 (cinco) lesões de pele;
- **Multibacilar (MB)** – Casos com mais de 5 (cinco) lesões de pele.

Quadro 1 – Classificação operacional da hanseníase

Características			
Clínicas	**Baciloscópicas**	**Formas clínicas**	**Classificação operacional**
Áreas de hipo ou anestesia, parestesias, manchas hipocrômicas e/ou eritemo-hipocrômicas, com ou sem diminuição da sudorese e rarefação de pelos	Negativa	Indeterminada (HI)	Paucibacilar (PB)
Placas eritematosas, eritêmato-hipocrômicas, até 5 lesões de pele bem delimitadas, hipo ou anestésicas, podendo ocorrer comprometimento de nervos	Negativa	Tuberculoide (HT)	
Lesões pré-faveolares (eritematosas planas com o centro claro). Lesões faveolares (eritematopigmentares de tonalidade ferruginosa ou pardacenta), apresentando alterações de sensibilidade	Positiva (bacilos e globias ou com raros bacilos) ou negativa	Dimorfa (HD)	Multibacilar (MB)
Eritema e infiltração difusos, placas eritematosas de pele infiltradas e de bordas mal definidas, tubérculos e nódulos, madarose, lesões das mucosas, com alteração de sensibilidade	Positiva (bacilos abundantes e globias)	Virchowiana (HV)	

Nota 1 – Na hanseníase virchowiana, afora as lesões dermatológicas e das mucosas, ocorrem também lesões viscerais.
Nota 2 – As manifestações neurológicas são comuns a todas as formas clínicas. Na hanseníase indeterminada não há comprometimento de nervos, não ocorrendo problemas motores. Na forma tuberculoide o comprometimento dos nervos é mais precoce e intenso.

Laboratorial

- **Exame baciloscópico** – A baciloscopia de pele (esfregaço intradérmico) deve ser utilizada como exame complementar para a classificação dos casos em PB ou MB. A baciloscopia positiva classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões. O resultado negativo da baciloscopia não exclui o diagnóstico da hanseníase e também não classifica obrigatoriamente o doente como PB;
- **Exame histopatológico** – Indicado como apoio na elucidação diagnóstica e em pesquisas.

Diagnóstico das reações

O diagnóstico dos estados reacionais é realizado pelo exame físico geral e dermatoneurológico do doente (Quadro 2). Tais procedimentos são igualmente fundamentais para o monitoramento do comprometimento de nervos periféricos e avaliação da terapêutica antirreacional, cuja identificação não contraindica o início do tratamento (PQT).

As reações com ou sem neurites devem ser diagnosticadas mediante a investigação cuidadosa dos sinais e sintomas específicos, valorização das queixas e exame físico geral, com ênfase na avaliação dermatológica e neurológica simplificada. Essas ocorrências deverão ser consideradas como situações de urgência e encaminhadas às unidades de maior complexidade, para tratamento nas primeiras 24 horas.

O tratamento não deve ser interrompido se os estados reacionais aparecerem durante esse período, inclusive porque ele reduz a frequência e a gravidade das reações. Se os estados reacionais forem observados após o tratamento específico para a hanseníase, não é necessário reiniciar o tratamento, e sim iniciar a terapêutica antirreacional.

Quadro 2 – Síntese das reações hansênicas (tipos 1 e 2) em relação à classificação operacional da hanseníase: casos paucibacilares e multibacilares

Episódios reacionais	Reação reversa (reação tipo 1)	Eritema nodoso hansênico (reação tipo 2)
Formas clínicas	**Paucibacilares**	**Multibacilares**
Início	Antes do tratamento com poliquimioterapia (PQT) ou nos primeiros 6 meses do tratamento; pode ser a primeira manifestação da doença	Pode ser a primeira manifestação da doença; pode ocorrer durante ou após o tratamento com PQT
Causa	Processo de hiper-reatividade imunológica, em resposta ao antígeno (bacilo ou fragmento bacilar)	Processo de hiper-reatividade imunológica, em resposta ao antígeno (bacilo ou fragmento bacilar)
Manifestações clínicas	Aparecimento de novas lesões que podem ser eritêmato-infiltradas (aspecto erisipeloide) Reagudização de lesões antigas Dor espontânea nos nervos periféricos Aumento ou aparecimento de áreas hipo ou anestésicas	As lesões preexistentes permanecem inalteradas; há aparecimento brusco de nódulos eritematosos, dolorosos à palpação ou até mesmo espontaneamente, que podem evoluir para vesículas, pústulas, bolhas ou úlceras
Comprometimento sistêmico	Não é frequente	É frequente; presença de febre, astenia, mialgias, náuseas (estado toxêmico) e dor articular
Fatores associados	Edema de mãos e pés; aparecimento brusco de mão em garra e "pé caído"	Edema de extremidades (irite, epistaxes, orquite, linfadenite, neurite); comprometimento gradual dos troncos nervosos
Hematologia	Pode haver leucocitose	Leucocitose, com desvio à esquerda, e aumento de imunoglobulinas; anemia
Evolução	Lenta; podem ocorrer sequelas neurológicas e complicações, como abcesso de nervo	Rápida; o aspecto necrótico pode ser contínuo, durar meses e apresentar complicações graves

Diagnóstico diferencial

As seguintes dermatoses podem se assemelhar a algumas formas e reações de hanseníase e exigem segura diferenciação: eczemátides; nervo acrômico; pitiríase versicolor; vitiligo; pitiríase rósea de Gilbert; eritema solar; eritrodermias e eritemas difusos vários; psoríase; eritema polimorfo; eritema nodoso; eritemas anulares; granuloma anular; lúpus eritematoso; farmacodermias; fotodermatites polimorfas; pelagra; sífilis; alopécia areata (pelada); sarcoidose; tuberculose; xantomas; hemoblastoses; esclerodermias; e neurofibromatose de von Recklinghausen.

Tratamento

O tratamento do doente com hanseníase é realizado no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), em regime ambulatorial, por meio de esquemas terapêuticos padronizados – a poliquimioterapia (PQT), a qual está disponível em unidades públicas de saúde definidas pelos municípios.

A PQT provoca a morte do bacilo e evita a evolução da doença. Ou seja, se o tratamento é realizado de forma completa e correta, a transmissão da doença é interrompida, o que impede que outras pessoas sejam infectadas, levando à cura. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizado pelo esquema terapêutico, dentro do prazo recomendado.

Esquemas terapêuticos

A informação sobre a classificação operacional é fundamental para selecionar o esquema de tratamento adequado (Quadros 3 e 4).

Quadro 3 – Esquemas terapêuticos utilizados para paucibacilares (PB)

Adulto	**Rifampicina (RFM)**: dose mensal de 600mg (2 cápsulas de 300mg) com administração supervisionada
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100mg supervisionada e dose diária de 100mg autoadministrada
Criança	**Rifampicina (RFM)**: dose mensal de 450mg (1 cápsula de 150mg e 1 cápsula de 300mg) com administração supervisionada
	Dapsona (DDS): dose mensal de 50mg supervisionada e dose diária de 50mg autoadministrada
Duração: 6 doses **Seguimento dos casos:** comparecimento mensal para dose supervisionada. **Critério de alta:** o tratamento estará concluído com 6 doses supervisionadas em até 9 meses. Na última dose do tratamento, realizar o exame dermatológico, a avaliação neurológica simplificada e a avaliação do grau de incapacidade física, e dar alta por cura.	

Quadro 4 – Esquemas terapêuticos utilizados para multibacilares (MB)

Adulto	**Rifampicina (RFM)**: dose mensal de 600mg (2 cápsulas de 300mg) com administração supervisionada
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 300mg (3 cápsulas de 100mg) com administração supervisionada e uma dose diária de 50mg autoadministrada
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100mg (1 comprimido de 100mg) supervisionada e uma dose diária de 100mg autoadministrada
Criança	**Rifampicina (RFM)**: dose mensal de 450mg (1 cápsula de 150mg e 1 cápsula de 300mg) com administração supervisionada
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 150mg (3 cápsulas de 50mg) com administração supervisionada e uma dose de 50mg autoadministrada em dias alternados
	Dapsona (DDS): dose mensal de 50mg (1 comprimido de 50mg) supervisionada e uma dose diária de 50mg autoadministrada
Duração: 12 doses **Seguimento dos casos:** comparecimento mensal para dose supervisionada. **Critério de alta:** o tratamento estará concluído com 12 doses supervisionadas em até 18 meses. Na última dose do tratamento, realizar o exame dermatológico, a avaliação neurológica simplificada e a avaliação do grau de incapacidade física, e dar alta por cura.	

Esquema para crianças

No tratamento de crianças com hanseníase, deve-se considerar o peso corporal como fator mais importante do que a idade, seguindo as orientações a seguir:

- Crianças com peso superior a 50kg: utilizar o tratamento prescrito para adultos;
- Crianças com peso entre 30 e 50kg: utilizar o tratamento prescrito para crianças;
- Crianças com menos de 30kg: utilizar o tratamento conforme Quadro 5.

Quadro 5 – Esquemas terapêuticos utilizados para crianças ou adultos com peso inferior a 30kg

Medicamento	Posologia	
Rifampicina (RFM) em suspensão	Mensal	10 a 20mg/kg
Dapsona (DDS)	Diária	1 a 2mg/kg*
	Mensal	1 a 2mg/kg*
Clofazimina (CFZ)	Diária	1mg/kg
	Mensal	5mg/kg

Legenda: *A dose total máxima não deve ultrapassar 50mg/dia.

Nos casos de doentes com intolerância grave ou contraindicação a algum dos medicamentos do esquema padrão de PQT, são indicados esquemas substitutivos, que devem ser conduzidos sob orientação de serviços de saúde de referência. Disponível em Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública no link https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf.

Nos casos de hanseníase neural pura, o tratamento com PQT dependerá da classificação operacional, conforme avaliação do centro de referência; além disso, faz-se o tratamento adequado do dano neural.

Os pacientes deverão ser orientados para retorno imediato à unidade de saúde, em caso de aparecimento de lesões de pele e/ou de dores nos trajetos dos nervos periféricos e/ou piora da função sensitiva e/ou motora, mesmo após a alta por cura.

Tratamento de reações hansênicas

Para iniciar o tratamento de reações hansênicas é imprescindível diferenciar o tipo de reação hansênica; avaliar a extensão do comprometimento de nervos periféricos, órgãos e outros sistemas; investigar e controlar fatores potencialmente capazes de desencadear os estados reacionais; conhecer as contraindicações e os efeitos adversos dos medicamentos utilizados no tratamento da hanseníase e em seus estados reacionais; instituir, precocemente, a terapêutica medicamentosa e medidas coadjuvantes adequadas visando à prevenção de incapacidades e encaminhar os casos graves para internação hospitalar.

Nas situações em que há dificuldade de encaminhamento imediato, aplicar os seguintes procedimentos até a avaliação:

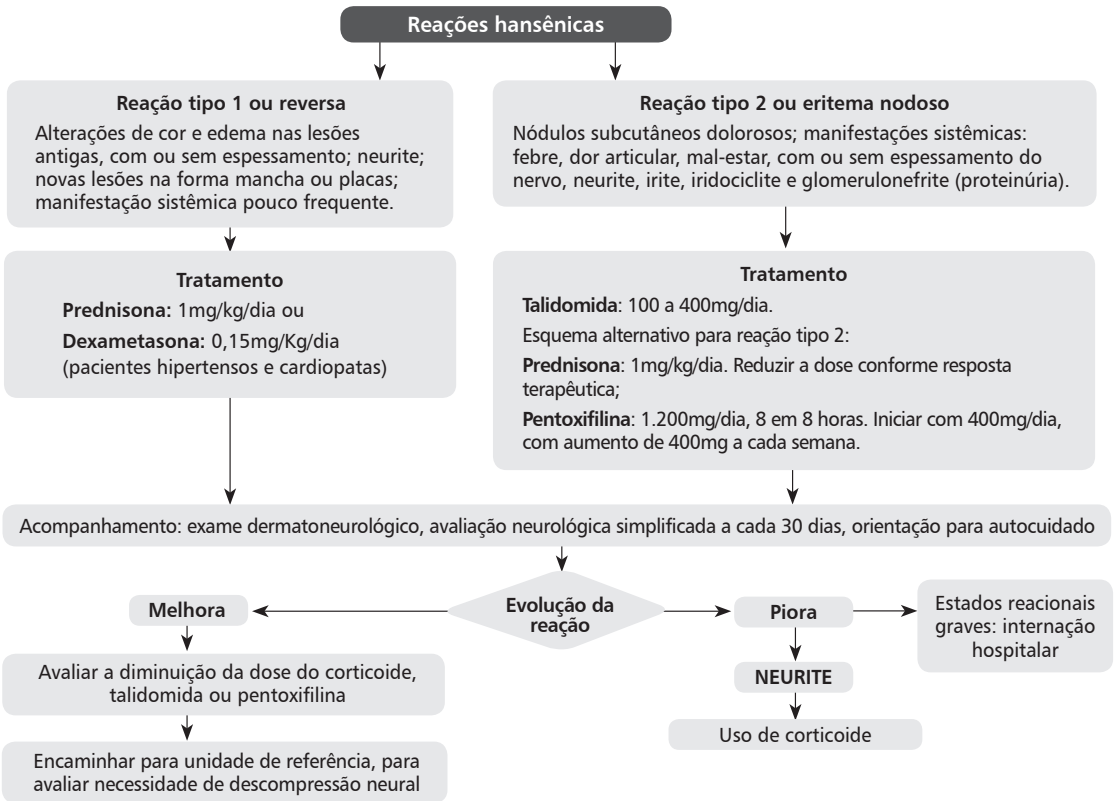
- Orientar repouso do membro afetado, em caso de suspeita de neurite;
- Iniciar prednisona na dose de 1mg/kg/dia ou dexametasona na dose de 0,15mg/kg/dia em casos de pacientes hipertensos ou cardiopatas, conforme avaliação clínica.

O tratamento dos estados reacionais é geralmente ambulatorial e deve ser prescrito e supervisionado por médico. As reações com ou sem neurites devem ser diagnosticadas por meio da investigação cuidadosa dos sinais e sintomas específicos, valorização das queixas e exame físico geral, com ênfase na avaliação dermatoneurológica e na avaliação neurológica simplificada. Essas ocorrências deverão ser consideradas como situações de urgência e encaminhadas para acompanhamento em referência (municipal, regional, estadual ou nacional) para tratamento nas primeiras 24 (vinte e quatro) horas, considerando a gravidade da reação; a resposta não satisfatória ao tratamento instituído adequadamente nas Unidades Básicas de Saúde (UBS), dentro de duas a quatro semanas; a existência de complicação ou contraindicação que afete o tratamento.

Para o encaminhamento dos casos de reações, deverá ser utilizada a Ficha de Referência/ Contrarreferência padronizada pelo município, contendo todas as informações necessárias, incluindo a data do início do tratamento, o esquema terapêutico, o número de doses administradas e o tempo de tratamento.

A ocorrência de reações hansênicas não contraindica o início da PQT, não implica sua interrupção e não é indicação de reinício de PQT se o paciente já houver concluído seu tratamento.

Figura 1 – Tratamento das reações hansênicas



Os esquemas alternativos para o tratamento das reações estão disponíveis em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf.

Tratamento da neurite

- Utilizar a prednisona na dose de 1mg/kg/dia ou dexametasona na dose 0,15mg/kg/dia, em casos de pacientes hipertensos ou cardiopatas, conforme avaliação clínica;
- A neurite é caracterizada nos casos em que houver algum grau de perda de função neural (sensibilidade e/ou força muscular), com ou sem dor (neurite silenciosa);

- Depois de esgotados todos os recursos clínicos, para reduzir a compressão do nervo periférico por estruturas anatômicas constritivas próximas, está indicado o tratamento cirúrgico. O doente deverá ser encaminhado para avaliação em unidade de referência de maior complexidade, para descompressão neural cirúrgica, de acordo com as seguintes indicações:

Tratamento da dor neuropática

- Utilizar antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina, clomipramina), anticonvulsivantes (carbamazepina, oxicarbamazepina, gabapentina, topiramato) e/ou neurolépticos (clorpromazina, levomepromazina), conforme avaliação e prescrição médica;
- A dor neuropática é caracterizada nos casos em que houver somente sintomas (dor, alodinia, hiperpatia, parestesias) sem perda progressiva da função neural. Doentes com dores persistentes, com quadro sensitivo e motor normal ou sem piora, devem ser encaminhados aos centros de referência;
- Para doentes com quadro neurológico de difícil controle, as unidades de referência também poderão adotar protocolo clínico de pulsoterapia com metilprednisolona endovenosa (em ambiente hospitalar), na dose de 1g/dia, até o máximo de três pulsos seguidos, até melhora acentuada dos sinais e sintomas, quando será substituída por prednisona na dose 1mg/kg/dia.

Efeitos adversos

Os efeitos adversos aos medicamentos que compõem a PQT não são frequentes e, em geral, são bem tolerados. Entretanto, a equipe da unidade de saúde deve estar sempre atenta para a identificação de possíveis intercorrências, devendo, quando necessário, encaminhar o paciente à unidade de referência para que receba o tratamento adequado.

A seguir, são apresentados os efeitos adversos mais comuns decorrentes do uso dos medicamentos utilizados na PQT e do tratamento dos estados reacionais, bem como as principais condutas a serem adotadas. O diagnóstico desses efeitos adversos é fundamentalmente baseado nos sinais e sintomas por eles provocados.

Rifampicina

- Cutâneos – Rubor de face e pescoço, prurido e *rash* cutâneo generalizado;
- Gastrointestinais – Diminuição do apetite e náuseas. Eventualmente, podem ocorrer vômitos, diarreias e dor abdominal leve;
- Hepáticos – Mal-estar, perda do apetite, náuseas e icterícia. São descritos dois tipos de icterícias: a leve ou transitória e a grave, com danos hepáticos importantes. O medicamento deve ser suspenso e o doente encaminhado à unidade de referência, se as transaminases e/ou bilirrubinas aumentarem mais de duas vezes o valor normal;
- Hematopoéticos – Trombocitopenia, púrpuras ou sangramentos anormais, como epistaxes. Podem também ocorrer hemorragias gengivais e uterinas. Nesses casos, o doente deve ser encaminhado ao hospital;
- Anemia hemolítica – Tremores, febre, náuseas, cefaleia e, às vezes, choque, podendo também ocorrer icterícia leve;
- Raramente ocorre uma síndrome pseudogripal, quando o doente apresenta febre, calafrios, astenia, mialgias, cefaleia e dores ósseas. Esse quadro pode evoluir com eosinofilia, nefrite intersticial, necrose tubular aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica e choque.

» Essa síndrome pseudogripal, muito rara, se manifesta a partir da 2ª ou 4ª dose supervisionada, devido à hipersensibilidade por formação de anticorpos antirrifampicina, quando o medicamento é utilizado em dose intermitente;
» A coloração avermelhada da urina não deve ser confundida com hematúria;
» A secreção pulmonar avermelhada não deve ser confundida com escarros hemoptoicos;
» A pigmentação da conjuntiva não deve ser confundida com icterícia.

Precauções: uso com cuidado nos casos de alcoolismo crônico; contracepção oral, em função do risco de falha; retomada de tratamento após intervalo prolongado, pois podem ocorrer reações imunológicas graves; diabetes mellitus; uso de lentes de contato gelatinosas; e gravidez, pois o fármaco atravessa a placenta. A administração da rifampicina durante as últimas semanas de gravidez pode causar hemorragias pós-natais na mãe e no neonato, recomendando-se tratar essas hemorragias com vitamina K.

Contraindicações: hipersensibilidade à rifampicina; porfiria aguda.

Clofazimina

- Cutâneos – Ressecamento da pele, que pode evoluir para ictiose, alteração na coloração da pele e suor. Nas pessoas de pele escura, a cor pode se acentuar; nas pessoas claras, a pele pode ficar com uma coloração avermelhada ou adquirir um tom acinzentado, devido à impregnação e ao ressecamento. Esses efeitos ocorrem mais acentuadamente nas lesões hansênicas e regridem, muito lentamente, após a suspensão do medicamento;
- Gastrointestinais – Náusea, vômito, diminuição da peristalse e dor abdominal, devido ao depósito de cristais de clofazimina nas submucosas e linfonodos intestinais, resultando na inflamação da porção terminal do intestino delgado. Esses efeitos poderão ser encontrados, com maior frequência, na utilização de doses de 300mg/dia por períodos prolongados, superiores a 90 dias.

Precauções: uso com cuidado nos casos de problemas gastrointestinais. Evitar o uso se ocorrer dor abdominal persistente e diarreia.

Contraindicações: hipersensibilidade à clofazimina ou outro componente da formulação.

Dapsona

- Cutâneos – Síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia;
- Hepáticos – Icterícia, dor abdominal, náusea e vômitos;
- Anemia hemolítica – Tremores, febre, náuseas, cefaleia e às vezes choque, podendo também ocorrer icterícia leve;
- Metemoglobinemia – Cianose, dispneia, taquicardia, fadiga, desmaios, anorexia.

Pode ocorrer insônia e neuropatia motora periférica.

Precauções: uso com cuidado em casos de metemoglobina redutase ou hemoglobina M; uso concomitante com antagonista do ácido fólico; sinais como dor de garganta, palidez, febre, púrpura ou icterícia; doença cardíaca ou pulmonar; pacientes com condições associadas à hemólise (como certos tipos de infecções, cetose diabética), ou, ainda, expostos a outros fármacos ou agentes capazes de induzir hemólise; gravidez, pois o fármaco atravessa a placenta. É distribuído no leite materno, podendo acarretar reações hemolíticas ou hiperbilirrubinemia no lactente. Também há possibilidade de reações hepatotóxicas na pessoa em uso.

Contraindicações: hipersensilibidade à dapsona ou sulfonas. Anemia grave deve ser tratada antes do uso da dapsona.

Minociclina

- Fotossensibilidade, hiperpigmentação da pele, pigmentação da mucosa oral, descoloração da língua e dentes;
- Síndrome de Stevens-Johnson, dermatite;
- Diarreia, perda de apetite, náusea, vômito;
- Anemia hemolítica, trombocitopenia, neutropenia, aumento de enzimas hepáticas;
- Anafilaxia, tontura, dor de cabeça, vertigem, fadiga, visão embaçada, ototoxicidade, zumbido, angioedema.

Precauções: uso com cuidado nos casos de miastenia gravis; lúpus eritematoso sistêmico; insuficiência hepática; insuficiência renal (não exceder a dose máxima diária de 200mg).

Contraindicações: em menores de 12 anos (deposição em ossos e dentes, podendo afetar a coloração e o desenvolvimento dental); em caso de hipersensibilidade a qualquer tetraciclina. Não está recomendado o uso durante a gravidez, devido aos riscos teratogênicos (o fármaco atravessa a placenta). É distribuído no leite materno.

Ofloxacino

- Náusea, vômito, diarreia associada ao Clostridium difficile;
- Agranulocitose, anemia, insuficiência hepática, icterícia;
- Broncoespasmos, aneurisma;
- Fototoxicidade, fotossensibilidade, Síndrome de Stevens-Johnson, exantema, prurido;
- Neuropatia periférica, tendinite, artralgia, ruptura do tendão, exacerbação da doença extrapiramidal;
- Cefaleia, insônia, exarcebação da mistenia gravis;
- Angioedema, febre, insuficiência renal aguda, proteinúria;
- Prurido nos órgãos genitais femininos, vaginite;

Precauções: uso com cuidado nos casos de miastenia gravis; distúrbios musculoesqueléticos; tendinite; epilepsia; pacientes diabéticos; exposição excessiva à luz solar. Uso com cautela em idosos, especialmente em uso concomitante com glicocorticoides.

Contraindicações: hipersensibilidade a qualquer quinolona. Não está recomendado o uso durante a gravidez, devido aos riscos teratogênicos (o fármaco atravessa a placenta). É distribuído no leite materno.

Prednisona

- Hipertensão arterial, vasculite;
- Acne, agravamento de infecções latentes;
- Aumento de apetite e de peso, gastrite e úlcera péptica;
- Ocorrência de *Strongyloides stercoralis;*
- Ocorrência de tuberculose pulmonar;
- Distúrbios metabólicos:
  - » Redução de sódio e potássio;
  - » Aumento das taxas de glicose no sangue;
  - » Alteração no metabolismo do cálcio, levando à osteoporose;
  - » Elevação do colesterol e triglicerídios;
  - » Retenção de líquido corporal;
  - » Síndrome de Cushing;
  - » Síndrome plurimetabólica;

- Urolitíase;
- Catarata e glaucoma;
- Anafilaxia, angioedema, reação de hipersensibilidade;
- Pertubação do humor, transtorno psicótico.

Precauções: usar com cuidado nos casos de insuficiência cardíaca congestiva; diabetes mellitus; glaucoma; epilepsia; hipertensão; hipotireoidismo; miastenia gravis; osteoporose; úlcera péptica, infecções (particularmente não tratadas); distúrbios tromboembólicos; colite ulcerosa. É distribuído no leite materno. Usar com cautela em pacientes com osteoporose.

Contraindicações: hipersensibilidade à prednisona; uso concomitante com vacinas de vírus vivos; infecção sistêmica (a menos que seja terapia específica).

Talidomida

- Teratogenicidade;
- Edema periférico;
- Síndrome de Stevens-Johnson, mucosa e pele secas, erupção cutânea;
- Hipocalcemia, ganho de peso, hiperglicemia;
- Constipação intestinal, náusea, perda de apetite;
- Tromboembolismo venoso, leucopenia, neutropenia, anemia;
- Níveis de AST/TGO e bilirrubinas aumentados;
- Fraqueza muscular, mialgia, artralgia, câimbras;
- Neuropatia periférica, astenia, confusão mental, tontura, sonolência, tremor, cefaleia, parestesia, insônia, visão borrada, dispneia, fadiga e febre.

Precauções: usar com cuidado em mulheres na idade fértil. Nos casos excepcionais, seu uso deverá ser acompanhado de práticas contraceptivas (mulheres: dois métodos, um de barreira e um hormonal, um mês antes do início do tratamento, durante o tratamento, e um mês após o término do tratamento com a talidomida, além da realização de teste de gravidez mensalmente; homens: uso preservativo nas relações sexuais com mulheres em idade fértil, durante o tratamento e quatro semanas após o fim do tratamento); aumento da carga viral em pacientes com HIV; doença isquêmica do coração; reações dermatológicas graves; danos potencialmente graves e irreversíveis nos nervos; diminuição da quantidade de leucócitos; e nos casos de tromboembolismo venoso.

Contraindicações: hipersensibilidade à talidomida; em mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar, devido aos riscos teratogênicos. Não se sabe se o medicamento é distribuído no leite materno, pelo que o risco ao lactente não pode ser descartado.

Pentoxifilina

- Náusea, vômito, úlcera duodenal com hemorragia;
- Edema, hipotensão, arritmia cardíaca, taquicardia;
- Anemia aplástica, meningite asséptica, angioedema; icterícia, colestase, hepatite;
- Reação anafilactoide, anafilaxia, hemorragia retiniana, alucinações auditivas.

Precauções: uso com cuidado em pacientes com fatores de risco para hemorragia e/ou uso de anticoagulantes (realizar exames periódicos); doença arterial coronariana; porfirias agudas; hipotensão. Podem ocorrer reações anafiláticas. Não se sabe se o fármaco atravessa a placenta; é, porém, distribuído no leite materno. Recomenda-se reduzir a dose em insuficiência hepática; em insuficiência renal, reduzir a dose para 400mg/dia.

Contraindicações: hipersensibilidade à pentoxifilina ou às metilxantinas, tais como cafeína, teofilina ou teobromina; hemorragia retiniana ou cerebral recente; infarto agudo do miocárdio; arritmias cardíacas graves.

Condutas em relação aos efeitos adversos

A equipe de saúde deve estar sempre atenta à possibilidade de ocorrência de efeitos adversos dos medicamentos utilizados na PQT e no tratamento dos estados reacionais e, imediatamente, realizar a conduta adequada. Ao referenciar a pessoa em tratamento para outro serviço, enviar, por escrito, todas as informações disponíveis: quadro clínico, tratamento PQT, resultados de exames laboratoriais (baciloscopia e outros), número de doses tomadas, episódios reacionais apresentados, efeitos adversos decorrentes de algum medicamento, causa provável do quadro, entre outras.

No caso de náuseas e vômitos incontroláveis:

- Suspender o tratamento;
- Encaminhar o paciente para a unidade de referência;
- Solicitar exames complementares, para realizar diagnóstico diferencial com outras causas;
- Investigar e informar à unidade de referência se os efeitos ocorreram após a ingestão da dose supervisionada de rifampicina ou após as doses autoadministradas de dapsona.

No caso de icterícia:

- Suspender o tratamento se houver alteração das provas de função hepática, com valores superiores a duas vezes os normais;
- Encaminhar o paciente à unidade de referência;
- Fazer a avaliação da história pregressa: alcoolismo, hepatite e outras doenças hepáticas;
- Solicitar os exames complementares necessários para realizar diagnóstico diferencial;
- Investigar se a ocorrência desse efeito está relacionada com a dose supervisionada de rifampicina ou com as doses autoadministradas de dapsona.

No caso de anemia hemolítica:

Suspender o tratamento;

Encaminhar o paciente à unidade de referência ou ao hematologista, para avaliação e conduta;

Investigar se a ocorrência desse efeito está relacionada com a dose supervisionada de rifampicina ou com as doses autoadministradas de dapsona.

No caso de metemoglobinemia:

- **Leve** – Suspender o medicamento e encaminhar o doente à unidade de referência. Observar, pois geralmente a condição desaparece, gradualmente, com a suspensão do medicamento;
- **Grave** – Encaminhar para internação hospitalar.

No caso de síndrome pseudogripal:

- Suspender a rifampicina imediatamente, encaminhar o doente à unidade de referência e avaliar a gravidade do quadro:

» **Leve** – Administrar anti-histamínico e antitérmico, mantendo o doente sob observação por pelo menos seis horas;
» **Moderada e grave** – Encaminhar o doente à unidade de referência para administrar corticoide (hidrocortisona, 500mg/250mL de soro fisiológico, 30 gotas/minuto, via intravenosa. Em seguida, prescrever prednisona, via oral, com redução progressiva da dose até a retirada completa).

No caso de efeitos cutâneos:

- **Provocados pela clofazimina** – Prescrever a aplicação diária de óleo mineral ou creme de ureia, após o banho. Evitar a exposição solar, com o objetivo de minimizar esses efeitos;
- **Provocados pela dapsona** – Interromper definitivamente o tratamento com a dapsona e encaminhar o paciente à unidade de referência.

Seguimento de casos

Os pacientes devem ser agendados para retorno a cada 28 dias. Nessas consultas, eles tomam a dose supervisionada no serviço de saúde e recebem a cartela com os medicamentos nas doses a serem autoadministradas em domicílio. Essa oportunidade deve ser aproveitada para avaliação do doente, esclarecimento de dúvidas e orientações. Além disso, deve-se reforçar a importância do exame dos contatos e agendar o exame clínico e a vacinação destes. O cartão de agendamento deve ser usado para registro da data de retorno à unidade de saúde e para o controle da adesão ao tratamento.

No retorno para tomar a dose supervisionada, o doente deve ser submetido à revisão sistemática por médico e/ou enfermeiro responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico. Essa medida visa à identificação de reações hansênicas, efeitos adversos aos medicamentos e dano neural. Em caso de reações ou outras intercorrências, os pacientes devem ser examinados em intervalos menores.

Os doentes que não comparecerem à tomada da dose supervisionada deverão ser visitados em seus domicílios, no máximo em 30 dias, com o objetivo de manter o tratamento e evitar o abandono.

Recomenda-se aos serviços de saúde que estabeleçam estratégias de busca ativa de faltosos. O contato telefônico imediato após a falta pode facilitar o entendimento do problema e direcionar a visita domiciliar. A visita domiciliar ao faltoso tem como objetivo evitar o abandono do tratamento e deve ser realizada o mais rápido possível, após a verificação do não comparecimento ao serviço.

A demonstração e a prática do autocuidado devem fazer parte das orientações de rotina do atendimento mensal, sendo recomendada a organização de grupos de doentes e familiares ou de pessoas de sua convivência, que possam apoiá-los na execução dos procedimentos recomendados. A pratica das técnicas de autocuidado deve ser avaliada sistematicamente por profissional da unidade de saúde, para evitar piora do dano neural por execução inadequada. Em todas as situações, recomenda-se valorizar o esforço realizado pelo paciente, a fim de estimular a continuidade das práticas de autocuidado.

Ainda que os efeitos adversos aos medicamentos para tratamento da hanseníase sejam pouco frequentes, estes podem ser graves e requerer a suspensão do tratamento, com imediato encaminhamento do doente para avaliação em unidade de maior nível de atenção, apoio de exames laboratoriais complementares e prescrição de conduta adequada.

Critérios de alta por cura

O encerramento da PQT deve acontecer segundo os critérios de regularidade no tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada esquema recomendado, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados após a alta. As seguintes situações devem ser observadas:

- **Condutas para pacientes irregulares** – Os que não completaram o tratamento preconizado PB (seis doses, em até nove meses) e MB (12 doses, em até 18 meses) deverão ser avaliados quanto à necessidade de reinício ou possibilidade de aproveitamento de doses anteriores, visando à finalização do tratamento dentro do prazo preconizado;
- **Condutas para indicação de outro ciclo de tratamento em pacientes MB** – Para o doente MB sem melhora clínica ao final das 12 doses de PQT, a indicação de um segundo ciclo de 12 doses de tratamento deverá se basear na associação de sinais de atividade da doença, mediante exame clínico e correlação laboratorial (baciloscopia e, se indicada, histopatologia) em unidades de referência.
- Casos MB que iniciam o tratamento com numerosas lesões ou extensas áreas de infiltração cutânea podem ter um risco maior de desenvolver reações e dano neural após completar as 12 doses. Esses casos poderão apresentar uma regressão mais lenta das lesões de pele. A maioria desses doentes continuará a melhorar após a conclusão do tratamento com 12 doses. É possível, no entanto, que alguns deles não demonstrem qualquer melhora; se isso acontecer, deverão ser avaliados em serviço de referência (municipal, regional, estadual ou nacional) quanto à necessidade de 12 doses adicionais de PQT/MB.

Situações pós-alta por cura

Reações pós-alta por cura

Pacientes na situação de pós-alta por cura podem apresentar reações hansênicas. Nesse caso, é preciso fazer o diagnóstico diferencial com recidivas e seguir os esquemas de tratamento já apresentados.

Recidiva

Definem-se como recidivas todos os casos de hanseníase, tratados regularmente com os esquemas padronizados e corretamente indicados, que receberam alta por cura, isto é, saíram do registro ativo da doença no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), e que voltaram a apresentar novos sinais e sintomas clínicos de doença infecciosa ativa. Os casos de recidiva em hanseníase geralmente ocorrem em período superior a cinco anos após a cura. Após a confirmação da recidiva, esses casos devem ser notificados no modo de entrada "recidiva".

Considerando-se que a hanseníase apresenta critérios clínicos distintos para a sua classificação operacional (PB e MB) e, consequentemente, esquemas terapêuticos diferentes, estabelece-se o diagnóstico de recidiva, segundo a classificação operacional descritas em

Investigação dos casos de recidiva

Para a investigação dos casos de recidiva, deve ser preenchida a Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva, a ser encaminhada com a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase do Sinan para a Vigilância Epidemiológica do município. É importante investigar e diferenciar a recidiva das situações de reação reversa, insuficiência terapêutica e falência terapêutica, definidas a seguir.

O diagnóstico diferencial entre reação e recidiva deverá ser baseado na associação de exames clínicos e laboratoriais, especialmente a baciloscopia de raspado intradérmico nos casos MB. Os casos que não respondam ao tratamento proposto para os estados reacionais deverão ser encaminhados às unidades de referência para confirmação de recidiva. As diferenças clínicas entre reação e recidiva estão descritas em https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf.

- **Insuficiência terapêutica** – Situação especial em que o paciente não recebeu tratamento adequado e suficiente, por diferentes motivos, tais como:
  - » Casos com irregularidade ao tratamento padrão PQT;
  - » Casos que foram erroneamente classificados como PB, quando deveriam ter sido classificados como MB;
  - » Casos MB tratados com esquemas nos quais os pacientes receberam apenas clofazimina diária e rifampicina mensal, por inviabilidade de utilização da dapsona do esquema padrão;
  - » Casos geralmente bastante avançados e anérgicos, com muitos hansenomas e infiltrações, índice baciloscópico maior que 3+ e/ou ELISA anti-PGLI elevados, que receberam 12 doses de PQT/MB e, após avaliação clínica e/ou baciloscópica na referência, terão necessidade de 12 doses adicionais. A insuficiência terapêutica com o esquema padrão constitui caso especial por problemas de biodisponibilidade, interações medicamentosas e/ou falhas de absorção.

Casos de insuficiência terapêutica não devem ser notificados como "recidiva", e s im como "outros reingressos", explicando-se o motivo "insuficiência terapêutica" no campo observação da ficha de notificação, se já estiverem em alta do tratamento. Pacientes que ainda não receberam alta por cura do tratamento, como no caso das 12 doses, continuarão no registro ativo, sem necessidade de nova notificação, devendo ser informada a continuidade do tratamento no campo "data do último comparecimento" do Boletim de Acompanhamento Mensal.

- **Falência terapêutica** – Situação rara que deve ser motivo de suspeita, quando:
  - » O paciente diagnosticado com hanseníase não apresentar sinais de melhora clínica durante o tratamento regular e adequadamente indicado de seis ou 12 doses de PQT.
  - » O paciente MB tiver recebido até 24 doses de PQT/MB (já ultrapassando, portanto, o critério de insuficiência terapêutica), e, na alta por cura, apresentar sinais de atividade clínica e/ou presença de bacilos íntegros bem definidos no raspado dérmico e/ou exame histopatológico de pele e manutenção de altos níveis de ELISA anti-PGL1 (IgM), na disponibilidade desse exame. Esse tipo de caso pode ocorrer por:
  - » Resistência bacteriana aos medicamentos preconizados, que deverá ser investigada clínica e laboratorialmente na referência;
  - » Alterações enzimático-metabólicas do paciente, que implicam a diminuição da eficácia dos medicamentos, a ser aventada quando, na investigação molecular de resistência medicamentosa, o bacilo não apresentar a mutação de resistência a algum dos principais medicamentos da PQT.

Os casos de falência terapêutica não devem ser notificados como "recidiva", e sim como "outros reingressos", explicando-se o motivo "falência terapêutica" no campo observação da ficha de notificação, se já estiverem em alta do tratamento. Pacientes que ainda não receberam alta por cura continuarão no registro ativo, sem necessidade de nova notificação, devendo ser informada a continuidade do tratamento no campo "data do último comparecimento" do Boletim de Acompanhamento Mensal.

Resistência medicamentosa

Todos os casos confirmados como recidiva e todos os casos de suspeita de falência terapêutica deverão ser investigados para resistência medicamentosa secundária, pela maior probabilidade de apresentarem bacilos resistentes aos fármacos da PQT.

Recomenda-se também a investigação da resistência medicamentosa primária em 10% dos casos novos multibacilares com índice baciloscópico igual ou maior que 2 e antes do início da PQT, enquanto vigilância-sentinela para a infecção por bacilos resistentes, em pessoas nunca antes tratadas para hanseníase.

Para a investigação de resistência medicamentosa, todos os casos selecionados deverão ser encaminhados para a Unidade de Referência que compõe a Rede de Vigilância de Resistência Medicamentosa do estado, para a investigação e acompanhamento, seguindo-se estratégias padronizadas em âmbito nacional.

As principais estratégias para a prevenção da resistência medicamentosa são: diagnóstico precoce, tratamento adequado com esquemas padronizados, fortalecimento do uso racional dos medicamentos e estratégias de adesão ao tratamento, além de medidas para o controle da infecção.

O envio de amostras para análise dos casos que envolvem a investigação de resistência medicamentosa, suspeitas de recidiva, insuficiência e falência terapêutica devem seguir os fluxos e recomendações estabelecidas pelo Ministério da Saúde (Coordenação-Geral de Doenças em Eliminação (CGDE) e Coordenação-Geral dos Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB).

Situações especiais

Hanseníase e gestação

Em que pese a recomendação de se restringir a ingestão de drogas no primeiro trimestre da gravidez, os esquemas-padrão de PQT para tratamento da hanseníase têm sua utilização recomendada. Contudo, mulheres com diagnóstico de hanseníase e não gestantes devem receber aconselhamento para planejar a gestação após a finalização do tratamento de hanseníase.

As alterações hormonais da gravidez causam diminuição da imunidade celular, fundamental na defesa contra o *M. leprae*. Portanto, é comum que os primeiros sinais de hanseníase, em uma pessoa já infectada, apareçam durante a gravidez e no puerpério, quando também podem ocorrer os estados reacionais e os episódios de recidivas. Nas mulheres portadoras de hanseníase, a gestação tende a apresentar poucas complicações, exceto pela anemia, comum em doenças crônicas. Os recém-nascidos, porém, podem apresentar a pele hiperpigmentada pela clofazimina, ocorrendo a regressão gradual da pigmentação após o término da exposição à PQT.

Hanseníase e tuberculose

Deve ser mantido o esquema terapêutico apropriado para a tuberculose (lembrando que, nesse caso, a dose de rifampicina, de 600mg, será administrada diariamente), acrescido dos medicamentos específicos para a hanseníase, nas doses e tempos previstos no esquema padrão de PQT:

- Para os casos PB, acrescenta-se a dapsona;
- Para os casos MB, acrescenta-se a dapsona e a clofazimina até o término do tratamento da tuberculose, quando deverá ser adicionada a rifampicina, do esquema padrão da hanseníase;
- Para os casos que não utilizam a rifampicina no tratamento da tuberculose, por contraindicação dessa droga, utiliza-se o esquema substitutivo próprio para esses casos, no tratamento da hanseníase;
- Para os casos que não utilizam a rifampicina no tratamento da tuberculose por resistência do *Mycobacterium tuberculosis* a essa droga, utiliza-se o esquema padrão de PQT da hanseníase.

Hanseníase e infecção pelo HIV e/ou aids

Deve ser mantido o esquema de PQT, de acordo com a classificação operacional. Especial atenção deve ser dada às reações hansênicas, que podem ocorrer com maior gravidade.

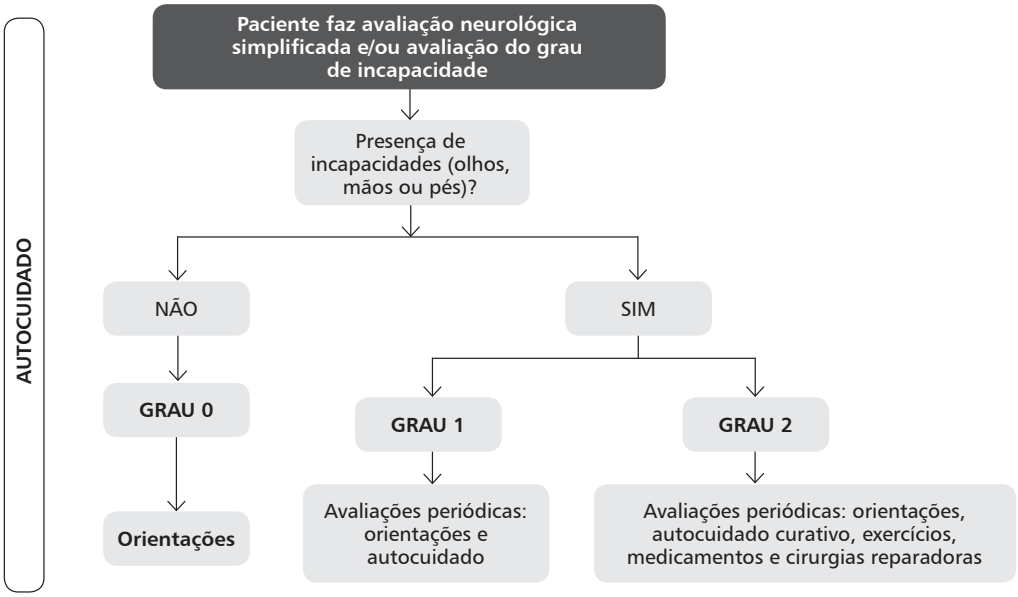
Hanseníase e outras doenças

Em casos de associação da hanseníase com doenças hepáticas, renais ou hematológicas, a escolha do melhor esquema terapêutico para tratar a hanseníase deverá ser discutida com especialistas das referidas áreas.

Prevenção e tratamento de incapacidades físicas

A prevenção de incapacidades em hanseníase é um conjunto de medidas que visam evitar a ocorrência de danos físicos, emocionais e socioeconômicos. A principal forma de prevenir a instalação de deficiências e incapacidades físicas é o diagnóstico precoce. As ações de prevenção e vigilância das incapacidades e deficiências não devem ser dissociadas do tratamento de PQT; e devem fazer parte da rotina dos serviços de saúde, sendo recomendadas para todos os pacientes (Figura 2).

Figura 2 – Vigilância da incapacidade física



Incapacidade e função neural: avaliação da incapacidade física

É imprescindível avaliar a integridade da função neural e o grau de incapacidade física no momento do diagnóstico, na ocorrência de estados reacionais e na alta por cura (término da PQT).

A avaliação neurológica deve ser realizada:

- No início do tratamento;
- A cada três meses durante o tratamento, se não houver queixas;
- Sempre que houver queixas, tais como: dor em trajeto de nervos, fraqueza muscular, início ou piora de queixas parestésicas;
- No controle periódico de doentes em uso de corticoides por estados reacionais e neurites;
- Na alta do tratamento;
- No acompanhamento pós-operatório de descompressão neural, com 15, 45, 90 e 180 dias.

Recomenda-se utilizar o formulário de avaliação neurológica simplificada para verificar a integridade da função neural.

Todos os doentes devem ter o grau de incapacidade física avaliado, no mínimo, no diagnóstico e no momento da alta por cura. A determinação do grau de incapacidade física é realizada pelo teste de força muscular (Quadro 6) e de sensibilidade dos olhos, mãos e pés (Quadro 7).

Recomenda-se a utilização do conjunto de monofilamentos de Semmes-Weinstein (seis monofilamentos: 0,05g, 0,2g, 2g, 4g, 10g e 300g) nos pontos de avaliação de sensibilidade em mãos e pés e do fio dental (sem sabor) para os olhos, ao realizar o teste de sensibilidade. Nas situações em que não estiver disponível o estesiômetro, deve-se fazer o teste de sensibilidade de mãos e pés ao leve toque da ponta da caneta esferográfica. Para avaliar a força motora, preconiza-se o teste manual da exploração da força muscular, a partir da unidade músculo-tendinosa durante o movimento e da capacidade de oposição à força da gravidade e à resistência manual, em cada grupo muscular referente a um nervo específico.

Quadro 6 – Critérios de graduação da força muscular

Força		Descrição
Forte	5	Realiza o movimento completo contra a gravidade com resistência
Diminuída	4	Realiza o movimento completo contra a gravidade com resistência parcial
	3	Realiza o movimento completo contra a gravidade sem resistência
	2	Realiza o movimento parcial
Paralisada	1	Contração muscular sem movimento
	0	Paralisia (nenhum movimento)

O formulário para avaliação do grau de incapacidade física deve ser preenchido e obedecer às características expressas no Quadro 13.

Quadro 7 – Critérios de avaliação do grau de incapacidade física

Grau	Características
0	**Olhos** – Força muscular das pálpebras e sensibilidade da córnea preservadas: conta dedos a 6 metros ou acuidade visual ≥0,1 ou 6:60 **Mãos** – Força muscular das mãos preservada e sensibilidade palmar: sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica **Pés** – Força muscular dos pés preservada e sensibilidade plantar: sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica
1	**Olhos** – Diminuição da força muscular das pálpebras sem deficiências visíveis e/ou diminuição ou perda da sensibilidade da córnea: resposta demorada ou ausente ao toque do fio dental ou diminuição/ausência do piscar **Mãos** – Diminuição da força muscular das mãos sem deficiências visíveis e/ou alteração da sensibilidade palmar: não sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica **Pés** – Diminuição da força muscular dos pés sem deficiências visíveis e/ou alteração da sensibilidade plantar: não sente o monofilamento 2g (lilás) ou o toque da ponta de caneta esferográfica
2	**Olhos** – Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: lagoftalmo; ectrópio; entrópio; triquíase; opacidade corneana central, iridociclite[1] e/ou não conta dedos a 6 metros ou acuidade visual <0,1 ou 6:60, excluídas outras causas **Mãos** – Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, mão caída, contratura, feridas[2] tróficas e/ou traumáticas **Pés** – Deficiência(s) visível(eis) causadas pela hanseníase, como: garras, reabsorção óssea, atrofia muscular, pé caído, contratura, feridas[2] tróficas e/ou traumáticas

[1] **Iridociclite**: olho vermelho, dor, diminuição da acuidade visual, diminuição da mobilidade e tamanho da pupila. Esse quadro configura-se como uma situação de urgência, devendo o paciente ser encaminhado imediatamente ao oftalmologista.
[2] **Feridas**: áreas com alteração de sensibilidade (não sente 2g ou o toque leve da ponta de caneta esferográfica).
ATENÇÃO: as deficiências identificadas como Grau 1 (diminuição de força muscular e de sensibilidade) e Grau 2 (deficiências visíveis), na avaliação de incapacidade física, somente devem ser atribuídas à hanseníase quando excluídas outras causas.

Uma das formas de previnir a incapacidade física é por meio da realização de técnicas simples e orientação para a prática regular de autocuidado apoiado, de forma que ele seja empoderado a cuidar de si. Compreende-se por autocuidado as técnicas e exercícios que o indivíduo, devidamente apoiado, incentivado e capacitado, deverá realizar regularmente no próprio domicílio e em outros ambientes, durante o tratamento e após a alta. Dessa forma devem ser orientados a fazer a autoinspeção diária e, se necessário, estimulados a usar proteção para os olhos, nariz, mãos e pés, conforme a sua necessidade.

Indicação de cirurgia de reabilitação

Pacientes com incapacidade instalada, apresentando mão em garra, "pé caído" e lagoftalmo, madarose superciliar, desabamento da pirâmide nasal, queda do lóbulo da orelha e atrofia cutânea da face, deverão ser encaminhados para avaliação e indicação de cirurgia de reabilitação em centros de referência especializados, de acordo com os seguintes critérios: ter completado o tratamento de PQT, e estar sem apresentar estados inflamatórios reacionais e/ou uso de medicamentos antirreacionais há pelo menos um ano.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar e tratar precocemente os casos novos para a interrupção da cadeia de transmissão e prevenção das incapacidades físicas;
- Examinar e orientar contatos de casos novos de hanseníase, com ênfase na detecção em fase inicial da doença e na redução das fontes de transmissão;
- Examinar e orientar os indivíduos que residem em áreas de alta endemicidade (áreas territoriais de maior risco), com ênfase na detecção em fase inicial da doença e redução das fontes de transmissão;
- Coletar, processar, analisar, interpretar e divulgar dados e indicadores referentes aos casos de hanseníase e seus contatos, para avaliação da efetividade das intervenções, subsídio ao planejamento de novas ações e recomendações a serem implementadas.

A vigilância epidemiológica deve ser organizada em todos os níveis de complexidade da Rede de Atenção à Saúde, de modo a garantir informações sobre a distribuição, a magnitude e a carga da doença, nas diversas áreas geográficas.

A descoberta do caso de hanseníase é feita por meio da detecção ativa (investigação epidemiológica de contatos e exame de coletividade, como inquéritos e campanhas) e passiva (demanda espontânea e encaminhamento).

Definição de caso

Considera-se caso de hanseníase a pessoa que apresente um ou mais dos seguintes sinais cardinais, necessitando de tratamento com poliquimioterapia (PQT):

- Lesão(ões) e/ou área(s) da pele com alteração da sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil; ou
- Comprometimento do nervo periférico, geralmente espessamento, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; ou
- Presença de bacilos *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico e/ou na biópsia de pele.

Caso novo de hanseníase: refere-se à pessoa que nunca recebeu qualquer tratamento específico.

Notificação

A hanseníase é doença de notificação compulsória em todo o território nacional e de investigação obrigatória. Cada caso identificado deve ser notificado, na semana epidemiológica de ocorrência do diagnóstico, utilizando a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que deve ser preenchida por profissionais de saúde no local em que o paciente foi diagnosticado, sejam esses serviços públicos ou privados dos três níveis de atenção à saúde. A notificação deve seguir o fluxo do Sinan estabelecido para cada unidade de saúde, permanecendo uma cópia do documento anexada ao prontuário.

Investigação

Roteiro da investigação

A investigação epidemiológica tem por finalidade a descoberta de casos principalmente entre aqueles residem ou tenham residido, convivem ou tenham convivido com o doente de hanseníase e suas possíveis fontes de infecção. A partir do diagnóstico de um caso de hanseníase, deve ser feita, imediatamente, a investigação epidemiológica. As pessoas que residem ou tenham residido, convivem ou tenham convivido com o doente de hanseníase têm maior risco de ser infectadas e adoecer do que a população geral.

Identificação do paciente

O modo de entrada "caso novo" corresponde ao caso de hanseníase que nunca recebeu qualquer tratamento específico.

O modo de entrada "outros reingressos" representa situações em que o paciente obteve algum tipo de saída no sistema, exceto transferências, e retorna requerendo tratamento específico para hanseníase – à exceção dos casos de recidiva. Outros modos de entrada possíveis são transferência para o mesmo município (outra unidade), transferência para outro município (mesma Unidade da Federação – UF), transferência para outro estado, transferência para outro país e recidiva. Para recidiva, ver item sobre investigação de recidivas.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados deverão ser registrados, consolidados e analisados pelas unidades de saúde e pelas esferas municipal, estadual e federal do sistema de saúde. A análise das informações permite conhecer o diagnóstico situacional e avaliar a tendência da endemia.

Acompanhamento de caso

Informações relativas ao acompanhamento do caso são úteis para a avaliação da efetividade do tratamento e da atenção prestada ao doente de hanseníase.

Os doentes que não comparecerem para receber a dose supervisionada deverão ser visitados nos domicílios em no máximo 30 dias, buscando-se a continuidade do tratamento e a prevenção do abandono. No ato do comparecimento à unidade de saúde, para tomar a dose supervisionada e receber a cartela com as doses a serem autoadministradas diariamente, o paciente deve ser avaliado por um médico e/ou enfermeiro responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico, com o objetivo de avaliar a evolução clínica da doença e identificar reações hansênicas, efeitos adversos aos medicamentos em uso e surgimento de dano neural. Em caso de reações e/ou outras intercorrências graves, o seguimento deve ser realizado na referência.

Recomenda-se aproveitar a presença do doente na unidade de saúde para agendar o exame clínico (dermatoneurológico) de todos os contatos e orientá-lo quanto à administração da vacina BCG, conforme preconizado.

O arquivamento dos prontuários dos casos de hanseníase, nas unidades de saúde, deve obedecer aos processos administrativos internos da organização institucional. Entretanto, é importante atentar para que constem no prontuário os seguintes formulários:

- Cópia da ficha de notificação/investigação;
- Protocolo complementar de diagnóstico de hanseníase em menores de 15 anos de idade;
- Formulário para avaliação do grau de incapacidade;
- Formulário para avaliação neurológica simplificada;
- Outros formulários que se fizerem necessários para o acompanhamento eficiente dos pacientes.

As informações sobre a evolução clínica e psicossocial, a administração das doses supervisionadas e a vigilância de contatos deverão ser registradas regularmente no prontuário de todos os pacientes, que deve ser o mesmo utilizado para os demais atendimentos realizados na unidade de saúde, acrescido dos formulários citados acima.

Considerando que a hanseníase é uma doença infecciosa crônica, os casos diagnosticados demandam atualização mensal das informações do acompanhamento pela unidade de saúde, mediante o preenchimento do Boletim de Acompanhamento no Sinan.

O órgão municipal responsável pela emissão do Boletim de Acompanhamento deve enviar mensalmente, às unidades de saúde, o Boletim de Acompanhamento com o nome dos pacientes notificados, para atualização das informações. Após a atualização, as unidades de saúde deverão devolvê-lo para digitação no Sinan ao órgão municipal responsável. As alterações dos casos no sistema só poderão ser feitas no primeiro nível informatizado.

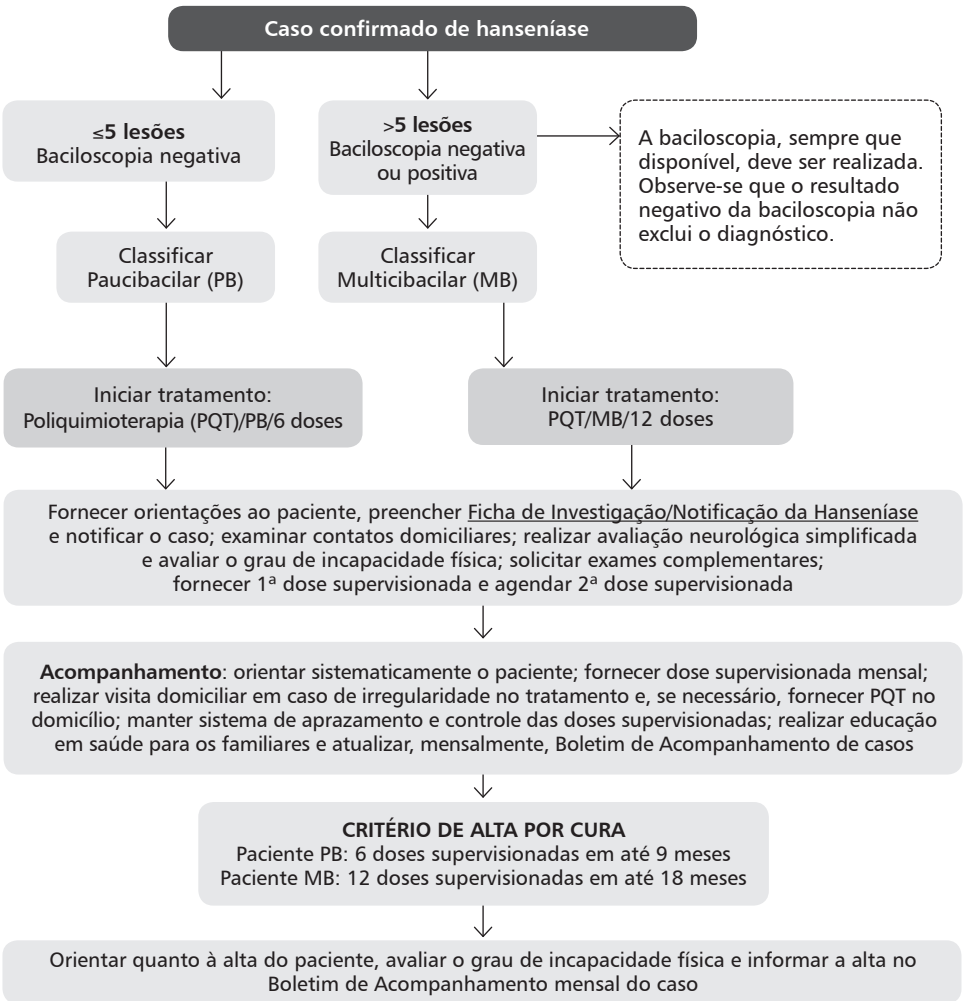
O Boletim de Acompanhamento referente aos casos diagnosticados deve ser encaminhado pela unidade de saúde, ao final de cada mês, ao nível hierárquico superior, preenchido com as seguintes informações: data do último comparecimento; classificação operacional atual; esquema terapêutico atual; número de doses de PQT administradas; e número de contatos examinados. Na situação de encerramento do caso, preencher também o tipo de encerramento, a data do encerramento e o grau de incapacidade avaliado no momento da alta por cura.

Recomenda-se a avaliação dermatoneurológica no mínimo uma vez ao ano, durante pelo menos cinco anos, de todos os contatos que não foram identificados como casos de hanseníase na avaliação inicial, independentemente da classificação operacional do caso notificado – paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB). Após esse período, esses contatos deverão ser orientados quanto à possibilidade de surgimento, no futuro, de sinais e sintomas sugestivos de hanseníase.

O Boletim de Acompanhamento deverá conter informações relativas ao número de contatos registrados e o número de contatos examinados referentes ao primeiro exame realizado, após o diagnóstico do caso notificado. As informações relativas ao seguimento dos contatos deverão constar somente no prontuário.

A Ficha de Notificação/Investigação e o Boletim de Acompanhamento são essenciais para a análise dos indicadores epidemiológicos e operacionais, a fim de subsidiar as avaliações das intervenções e embasar o planejamento de novas ações. A Figura 3 apresenta o acompanhamento de caso confirmado da hanseníase, alicerçado nos critérios recomendados pela OMS.

Figura 3 – Acompanhamento de caso confirmado



Encerramento de caso

O encerramento da PQT (alta por cura) deve ser estabelecido segundo os critérios de regularidade ao tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada esquema mencionado anteriormente, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados pós-alta.

Para pacientes PB, o tratamento estará concluído com seis doses supervisionadas em até nove meses. Na 6ª dose supervisionada, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e à avaliação do grau de incapacidade física, e receber alta por cura. Para MB, o tratamento estará concluído com 12 doses supervisionadas em até 18 meses. Na 12ª dose supervisionada, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e à avaliação do grau de incapacidade física, e receber alta por cura.

A saída por "abandono" deverá ser informada, no Sinan, para doentes com classificação operacional PB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de três meses consecutivos e os doentes com classificação operacional MB que não compareceram ao serviço de saúde por mais de seis meses consecutivos, a partir da data do último comparecimento, apesar de repetidas tentativas para o retorno e seguimento do tratamento.

Somente a unidade de saúde responsável pelo acompanhamento do paciente deverá informar no Boletim de Acompanhamento do Sinan o tipo de saída por "abandono".

Casos que retornam ao mesmo serviço ou a outro serviço de saúde após abandono do tratamento devem ser reexaminados para definição da conduta terapêutica adequada, notificados no Sinan com o modo de entrada "outros reingressos" e informados no campo observações "reingresso por abandono".

Outros encerramentos possíveis são "transferência para o mesmo município", "para outro município", "para outro estado" ou "para outro país"; óbito por complicações da hanseníase ou por outra causa; e erro diagnóstico.

Vigilância de casos em menores de 15 anos de idade

As unidades de saúde dos municípios, diante de um caso suspeito de hanseníase em menores de 15 anos de idade, devem preencher o Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 Anos (PCID <15). Se confirmado o caso, a unidade de saúde deve remeter esse protocolo à Secretaria Municipal da Saúde (SMS), juntamente com a Ficha de Notificação/ Investigação da Hanseníase, anexando cópia no prontuário. A SMS, mediante a análise do PCID <15 encaminhada pela unidade de saúde, deve avaliar a necessidade de promover a investigação/validação do caso ou de referenciá-lo a serviços com profissionais mais experientes ou à referência regional/estadual, para confirmação do diagnóstico.

O Programa Estadual de Hanseníase, ao identificar o caso no sistema de informação, deve confirmar o preenchimento do PCID <15 pela SMS ou Regional de Saúde responsável; ou solicitar cópia do PCID <15, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

Vigilância de recidivas

Diante de um caso suspeito de recidiva, a unidade de saúde deve preencher a Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva e encaminhar o caso à unidade de referência mais próxima. Uma vez confirmado o diagnóstico, a unidade de saúde deve remeter a ficha à SMS, juntamente com a Ficha de Notificação/ Investigação da Hanseníase, anexando cópia no prontuário do paciente.

A Secretaria Estadual de Saúde (SES), por meio do Programa Estadual de Hanseníase, ao identificar um caso de recidiva no sistema de informação, deve confirmar o preenchimento da ficha ou solicitar sua cópia à Secretaria Municipal de Saúde (SMS) ou Regional de Saúde responsável, quando necessário, para avaliar a necessidade de confirmação diagnóstica.

A SMS e a SES, mediante a análise dessa ficha, devem avaliar a necessidade de promover a validação do caso ou de referenciá-lo a serviços com profissionais mais experientes, ou referências regionais/ estaduais, para confirmação do diagnóstico.

Para monitorar a ocorrência de recidiva, recomenda-se que as gerências estaduais e municipais investiguem mensalmente as entradas por recidiva no Sinan, identifiquem as notificações anteriores do caso e verifiquem a utilização do formulário de intercorrências após a alta.

As unidades de referência devem proceder à investigação da resistência medicamentosa nesses casos e encaminhar material para exames laboratoriais nos centros nacionais de referência (verificar item "Resistência medicamentosa", acima).

A notificação de casos de recidiva deverá ser realizada pelo serviço de referência que procedeu à confirmação diagnóstica. Após avaliação, os casos confirmados e sem complicação deverão ser contrarreferenciados para tratamento e acompanhamento na unidade básica de saúde.

Indicadores de monitoramento do programa

O planejamento das atividades de hanseníase é um instrumento de sistematização do nível operativo que perpassa todas as ações, desde o diagnóstico situacional, passando pela estratégia de intervenção e monitoramento, até a avaliação dos resultados alcançados. Os indicadores para o monitoramento da hanseníase estão disponíveis nas Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde publica https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/04/diretrizes-eliminacao-hanseniase-4fev16-web.pdf .

Medidas de prevenção e controle

Detectar casos precocemente

A procura dos casos de hanseníase deve se dar nas unidades de saúde dos municípios. Na consulta clínica para qualquer outra doença, deve-se observar a presença de lesões dermatológicas e relatos feitos pelo usuário sobre a presença de áreas com alteração de sensibilidade. A descoberta de caso de hanseníase é feita por detecção ativa e passiva, mediante as seguintes ações:

- Busca sistemática de doentes;
- Investigação epidemiológica de contatos;
- Exame de coletividade, com inquéritos e campanhas;
- Exame das pessoas que demandam espontaneamente os serviços gerais de unidade de saúde, por outros motivos que não sinais e sintomas dermatológicos ou neurológicos;
- Exame de grupos específicos (exemplo: em prisões, quartéis, escolas) e de pessoas que se submetem a exames periódicos, entre outros;
- Mobilização da comunidade adstrita à unidade, principalmente em áreas de alta magnitude da doença, para que as pessoas demandem os serviços de saúde sempre que apresentarem sinais e sintomas suspeitos.

Em todas essas situações, deve-se realizar o exame dermatoneurológico para o diagnóstico de hanseníase. Para que o diagnóstico da hanseníase seja feito precocemente, existem condições importantes a serem consideradas em relação à população, às unidades de saúde e aos profissionais de saúde:

- A população deve conhecer os sinais e sintomas da doença, saber que a hanseníase tem cura mediante tratamento e estar motivada a buscá-lo nas unidades de saúde de seu município;
- As unidades de saúde devem ter seus serviços organizados para desenvolver atividades voltadas à hanseníase, garantindo o acesso da população a estas;
- Os profissionais de saúde devem estar capacitados a reconhecer os sinais e sintomas da doença, ou seja, diagnosticar e tratar os casos de hanseníase, como também realizar ações de promoção da saúde.

Garantir tratamento específico

Os medicamentos devem estar disponíveis em todas as unidades básicas de saúde de municípios endêmicos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizado, segundo o esquema terapêutico administrado.

Realizar a investigação epidemiológica de contatos

A investigação de contatos tem por finalidade a descoberta de casos novos mediante o exame dermatoneurológico entre aqueles que residem ou residiram, convivem ou conviveram com o doente multibacilar sem tratamento, de forma prolongada. Para tanto, devem ser realizados:

- Anamnese dirigida aos sinais e sintomas da hanseníase;
- Exame dermatoneurológico de todos os contatos dos casos novos diagnosticados, independentemente da classificação operacional;
- Vacinação BCG para os contatos sadios, sem presença de sinais e sintomas de hanseníase no momento da avaliação, independentemente de serem contatos de casos PB ou MB.

Contato de hanseníase é toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido, conviva ou tenha convivido com o doente de hanseníase na forma infectante da doença e sem tratamento, nos últimos cinco anos anteriores ao diagnóstico, podendo ser familiar ou não.

Atenção especial deve ser dada aos familiares do caso notificado, por apresentarem maior risco de adoecimento, mesmo não residindo no domicílio do caso. Devem ser incluídas nessa classificação, também, as pessoas que mantenham convívio mais próximo, mesmo sem vínculo familiar, sobretudo aqueles que frequentem o domicílio do doente ou tenham seus domicílios frequentados por este, bem como os que convivem socialmente com o caso (vizinhos, colegas de trabalho e de escola, entre outros). Os contatos devem ser investigados de acordo com o grau e tipo de convivência.

Notas:

» Todos os contatos deverão ser identificados a partir do consentimento do caso notificado, buscando-se estabelecer estratégias de acolhimento e aconselhamento que permitam abordagem qualificada e ética, prevenindo situações que potencializem diagnóstico tardio, estigma e discriminação.

» Recomenda-se a avaliação dermatoneurológica ao mínimo 1 (uma) vez ao ano, por pelo menos 5 (cinco) anos, de todos os contatos que não foram identificados como casos de hanseníase na avaliação inicial, independentemente da classificação operacional do caso notificado – paucibacilar (PB) ou multibacilar (MB). Após esse período, esses contatos deverão ser orientados quanto à possibilidade de surgimento, no futuro, de sinais e sintomas sugestivos da doença.

Vacinação BCG (bacilo de Calmette-Guérin)

A vacina BCG deverá ser aplicada nos contatos examinados sem presença de sinais e sintomas de hanseníase no momento da avaliação, independentemente de serem contatos de casos PB ou MB. Se o contato apresentar lesões suspeitas de hanseníase, deve-se encaminhá-lo para consulta médica, e se for indene, orientar sobre a doença e encaminhá-lo para aplicação intradérmica de BCG. A aplicação da vacina BGC depende da história vacinal e segue os seguintes critérios:

Menores de 1 (um) ano de idade:

- Não vacinados: administrar 1 (uma) dose de BCG;
- Comprovadamente vacinados que apresentem cicatriz vacinal: não administrar outra dose de BCG;
- Comprovadamente vacinados que não apresentem cicatriz vacinal: administrar 1 (uma) dose de BCG 6 (seis) meses após a última dose.

A partir de 1 (um) ano de idade:

- Sem cicatriz: administrar 1 (uma) dose;
- Vacinados com 1 (uma) dose: administrar outra dose de BCG, com intervalo mínimo de 6 (seis) meses após a dose anterior;
- Vacinados com 2 (duas) doses: não administrar outra dose de BCG.

Notas:

» Todo contato de hanseníase deve receber a orientação de que a BCG não é uma vacina específica para essa doença.

» Contatos de hanseníase que estejam em tratamento para tuberculose e/ou que já tenham sido tratados para essa doença não necessitam de imunoprofilaxia com a vacina BCG.

» É importante considerar a situação de risco dos contatos possivelmente expostos ao HIV e outras situações de imunodepressão, incluindo corticoterapia. Para pessoas vivendo com HIV, devem-se seguir as recomendações específicas para imunização com agentes biológicos vivos ou atenuados. Para mais informações, consultar o Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação (2014).

Bibliografia

AMERICAN SOCIETY OF HEALTH SYSTEM PHARMACISTS. **DynaMed** [Internet]. Ipswich: EBSCO Information Services, 1995. Disponível em: http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=dnh&AN=233403&site=dynamed-live&scope=site. Acesso em: 6 set. 2019 [mediante registro e login].

BRASIL. Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003. Dispõe sobre o controle do uso da talidomida. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 75, 17 abr. 2003**.** Disponível em http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/2003/L10.651.htm. Acesso em: 5 set. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 11, de 22 de março de 2011. Dispõe sobre o controle da substância Talidomida e do medicamento que a contenha. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, n. 57, p. 79, 24 mar. 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2011/res0011_21_03_2011.html. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Formulário Terapêutico Nacional:** MedSUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. [aplicativo].

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância e Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 68 p. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/22/Guia-Pratico-de-Hanseniase-WEB.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da hanseníase como problema de saúde pública**. Manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. 58 p. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/Manual_de_Diretrizes_Eliminacao_Hanseniase.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 176 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_procedimentos_vacinacao.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

MINAS GERAIS (Estado). Secretaria de Estado de Saúde. **Como reconhecer e tratar reações hansênicas**. Belo Horizonte: SES, 2007. 90 p. Disponível em: http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/hanseniase/public/Reacoes_hansenicas.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

Tuberculose

CID 10: A15 a A19

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa e transmissível, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, que afeta prioritariamente os pulmões, embora possa acometer outros órgãos e sistemas.

Agente etiológico

A tuberculose (TB) pode ser causada por qualquer uma das sete espécies que integram o complexo *Mycobacterium tuberculosis: M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. canetti, M. microti, M. pinnipedi* e *M. caprae*. Entretanto, do ponto de vista sanitário, a espécie mais importante é a *M. tuberculosis*.

Reservatório

O principal reservatório é o homem. Outros possíveis reservatórios são gado bovino, primatas, aves e outros mamíferos.

Modo de transmissão

A tuberculose é uma doença de transmissão aérea: ocorre a partir da inalação de aerossóis oriundos das vias aéreas, expelidos pela tosse, espirro ou fala de pessoas com tuberculose pulmonar ou laríngea. Somente pessoas com essas formas de tuberculose ativa transmitem a doença.

Os bacilos que se depositam em roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersam em aerossóis e, por isso, não desempenham papel importante na transmissão da doença.

Período de latência

Em situações metabolicamente desfavoráveis ao *M. tuberculosis* – como diminuição da pO_2, pH baixo no órgão em que o bacilo está alojado ou durante a ação de medicamentos para o tratamento da tuberculose –, o *M. tuberculosis* pode entrar em estado de latência, multiplicando-se muito lentamente durante dias ou até mesmo anos.

Embora o risco de adoecimento seja maior nos primeiros dois anos após a primoinfecção, uma vez infectada, com imunidade variável, a pessoa pode adoecer em qualquer momento da sua vida.

Período de transmissibilidade

A transmissão pode ocorrer enquanto o indivíduo estiver eliminando bacilos, período identificado pela baciloscopia de escarro de controle positiva.

Com o início do esquema terapêutico adequado, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias de tratamento, encontra-se muito reduzida. Dessa forma, a importância de realizar baciloscopia de escarro de controle se dá não somente para confirmação da eficácia do esquema terapêutico, mas também na avaliação de risco para os contatos.

Crianças menores de dez anos com tuberculose pulmonar geralmente têm baciloscopia negativa e, por isso, costumam ter pouca participação na transmissão da doença. As formas exclusivamente extrapulmonares não transmitem a doença.

Suscetibilidade, imunidade e vulnerabilidade

A suscetibilidade à infecção é praticamente universal. No entanto, a maioria dos infectados resiste ao adoecimento após a primoinfecção e desenvolve imunidade parcial à doença. Os bacilos ficam encapsulados, em estado latente, em pequenos focos quiescentes, que não progridem, nem provocam o adoecimento. Esta é a infecção latente pelo *Mycobacteriun tuberculosis*, também conhecida como infecção latente da tuberculose (ILTB), que pode ser identificada, na maioria das vezes, pela prova tuberculínica.

Cerca de 5% dos infectados não conseguem impedir a multiplicação inicial do bacilo e adoecem na sequência da primoinfecção. Outros 5%, apesar de bloquearem a infecção nessa fase, adoecem posteriormente (tuberculose pós-primária ou secundária), por reativação dos bacilos (reativação endógena) ou por exposição à nova fonte de infecção (reinfecção exógena).

A probabilidade de uma pessoa com a ILTB desenvolver a tuberculose ativa depende de múltiplos fatores, relacionados ao bacilo (virulência e patogenia) e ao ambiente (proximidade, circulação de ar e tempo de permanência no mesmo ambiente da fonte infectante). A competência imunológica do hospedeiro tem muita importância nesse processo. Há maior risco de adoecimento em pessoas com doenças imunossupressoras, especialmente as infectadas pelo vírus da imunodeficiência adquirida (HIV) ou aquelas recebendo tratamentos imunodepressores ou imunossupressores, além de menores de dois anos de idade ou maiores de 60 anos de idade e/ou desnutridos.

O adoecimento por tuberculose não confere imunidade contra novas infecções nem recidivas da doença. A vacina disponível, a BCG (bacilo de Calmette-Guérin), também não previne o adoecimento, mas evita o desenvolvimento das formas mais graves da doença (tuberculose miliar e meníngea) em menores de cinco anos de idade.

Alguns grupos populacionais, devido às suas condições de saúde e de vida, possuem maior vulnerabilidade para adoecer por tuberculose (Quadro 1).

Quadro 1 – Risco de adoecimento por tuberculose nas populações vulneráveis em comparação ao risco da população geral

Populações vulneráveis	Risco de adoecimento por tuberculose
Indígenas[a]	3 vezes maior
Pessoas privadas de liberdade[b]	28 vezes maior
Pessoas que vivem com o HIV[c]	25 vezes maior
Pessoas em situação de rua[d]	56 vezes maior

[a]Sinan/MS e IBGE (2013)
[b]Sinan/MS, IBGE e Infopen (2016)
[c]Sinan/MS, IBGE e DCCI (2017)
[d]Tbweb, SP, 2015 e Pessoa em Situação de Rua: Censo São Paulo, capital (2015)

Manifestações clínicas

A forma pulmonar, além de mais frequente, é também a mais relevante para a saúde pública, pois é a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença.

Entretanto, não raramente (em 13,6% dos casos em 2018), a tuberculose se manifesta sob diferentes apresentações clínicas, que podem estar relacionadas com idade, imunodepressão e órgão acometido. Dessa forma, além da tosse, outros sinais e sintomas devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada.

Tuberculose pulmonar

Em **adolescentes e adultos jovens**, o principal sintoma é a tosse. Todo sintomático respiratório – indivíduo com tosse com duração de três semanas ou mais, acompanhada ou não de outros sinais e sintomas sugestivos de tuberculose (febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e inapetência) – deve ser investigado para a tuberculose através de exames bacteriológicos.

A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo condição normal. Indivíduos em bom estado geral e sem perda do apetite também podem ter tuberculose pulmonar.

Em **crianças menores de dez anos**, a forma pulmonar costuma ser negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Crianças, em geral, não são capazes de expectorar. O achado clínico que se destaca na maioria dos casos é a febre, habitualmente moderada, por 15 dias ou mais, e frequentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, inapetência, perda de peso e sudorese noturna, às vezes profusas. A hemoptise é rara. O exame físico pode ser inexpressivo. Há predomínio da localização pulmonar sobre as localizações extrapulmonares.

Pela variedade de suas manifestações clínicas, recomenda-se que o diagnóstico de tuberculose pulmonar em crianças e em adolescentes negativos à baciloscopia seja realizado com base em um sistema de escores, conforme apresentado no Quadro 2.

Quadro 2 – Diagnóstico da tuberculose pulmonar em crianças e adolescentes com baciloscopia negativa ou Teste Rápido Molecular para Tuberculose não detectado

<table>
<tr><th colspan="2">Quadro clínico-radiológico</th><th>Contato de adulto com tuberculose</th><th>Prova tuberculínica</th><th>Estado nutricional</th></tr>
<tr><td>Febre ou sintomas como tosse, adinamia, expectoração, emagrecimento, sudorese por duas semanas ou mais
15 pontos</td><td>Adenomegalia hilar ou padrão miliar
e/ou
Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) inalterado por duas semanas ou mais
e/ou
Condensação ou infiltrado (com ou sem escavação) por 2 semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns
15 pontos</td><td>Próximo, nos últimos 2 anos
10 pontos</td><td>PT entre 5-9mm
5 pontos</td><td rowspan="2">Desnutrição grave (peso <percentil 10)
5 pontos</td></tr>
<tr><td>Assintomático ou com sintomas há menos de duas semanas
0 ponto</td><td>Condensação ou infiltrado de qualquer tipo por menos de duas semanas
5 pontos</td><td rowspan="2">Ocasional ou negativo
0 ponto</td><td>PT ≥10mm
10 pontos</td></tr>
<tr><td>Infecção respiratória com melhora após uso de antibióticos para germes comuns ou sem antibióticos
- 10 pontos</td><td>Radiografia normal
- 5 pontos</td><td>PT <5 mm
0 ponto</td><td>Peso ≥percentil 10
0 ponto</td></tr>
<tr><td colspan="5">Interpretação:
• ≥40 pontos (diagnóstico muito provável) à recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.
• 30 a 35 pontos (diagnóstico possível) à indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento a critério médico.
• ≤25 pontos (diagnóstico pouco provável) à prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares, podendo ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, histopatológico de punções e outros exames de métodos rápidos.</td></tr>
</table>

Fonte: Adaptado de Sant'Anna et al., 2006.
Legenda: PT- Prova tuberculínica.

Prova tuberculínica

A prova tuberculínica (PT) tem a finalidade de medir a resposta imune celular a esses antígenos.

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT-23, aplicada por via intradérmica no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1mL, que contém 2UT (unidades de tuberculina). A leitura deve ser realizada 48 a 72 horas após a aplicação, podendo ser estendida para 96 horas. Na leitura, deve-se medir o maior diâmetro transverso da enduração palpável com régua milimetrada transparente e registrar o resultado em milímetros.

Tuberculose extrapulmonar

A tuberculose extrapulmonar tem sinais e sintomas dependentes dos órgãos e/ou sistemas acometidos. Formas frequentes são: pleural e/ou empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, meningoencefálica, miliar, laríngea, pericárdica, óssea, renal, ocular e peritoneal. Sua ocorrência aumenta em pessoas que vivem com HIV (PVHIV), especialmente entre aquelas com imunocomprometimento grave. É frequente a associação da tuberculose extrapulmonar à pulmonar. Por isso, todo caso extrapulmonar também deve ser investigado para tuberculose pulmonar.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O diagnóstico clínico pode ser considerado na impossibilidade de comprovar a suspeita por meio de exames laboratoriais (bacteriológicos). Nesses casos, deve ser associado ao resultado de outros exames complementares (de imagem e histológicos).

Diagnóstico laboratorial

a) Bacteriológico

Exame microscópico direto – Baciloscopia direta

A baciloscopia do escarro permite detectar a maioria dos casos pulmonares e, além disso, é recomendada a realização de cultura para todos os casos, independentemente do resultado da baciloscopia.

A pesquisa de bacilo álcool ácido resistente (BAAR) está indicada para: sintomático respiratório (SR); pessoa com suspeita clínica ou radiológica de tuberculose pulmonar, independentemente do tempo de tosse; acompanhamento do tratamento e confirmação da cura em casos pulmonares com confirmação laboratorial.

A baciloscopia de escarro para diagnóstico deve ser realizada em duas amostras:

- Uma coletada na primeira consulta ou visita domiciliar (na identificação do SR); e
- Outra coletada na manhã do dia seguinte, de preferência ao despertar, independentemente do resultado da primeira amostra.

A baciloscopia de outros materiais biológicos pode ser realizada para os casos de suspeita clínica de tuberculose extrapulmonar, embora, nesses casos, a preferência deva ser dada para a realização de cultura com teste de sensibilidade (TS), quando houver limitação da quantidade da amostra coletada.

Nos casos em que houver indícios clínicos e radiológicos de tuberculose e as duas baciloscopias apresentarem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais, conforme avaliação individual.

Outros espécimes clínicos podem ser utilizados para a investigação do *M. tuberculosis*, como urina, secreção purulenta de lesões sugestivas, lavados gástrico e brônquico, escarro induzido, materiais de biópsia e de ressecção. Nesses materiais, a sensibilidade da baciloscopia é bem menor do que no escarro e, por isso, a cultura nessas amostras é obrigatória.

A baciloscopia de diagnóstico positiva e o quadro clínico compatível com tuberculose fecham o diagnóstico e autorizam o início do tratamento da tuberculose. Outros microrganismos podem ser corados pelo método de Ziehl Neelsen; porém, apenas após o crescimento em cultura esses casos são elucidados.

A baciloscopia de controle deve ser realizada mensalmente durante o acompanhamento do tratamento em todos os casos de tuberculose pulmonar para verificação da eficácia do tratamento por meio da negativação do escarro, ou seja, a não visualização de BAAR.

Teste rápido molecular para tuberculose

O teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB) é um teste de amplificação de ácidos nucleicos utilizado para detecção de DNA do complexo *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina, pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. A PCR identifica material genético de microrganismos viáveis e não viáveis e, por isso, não está indicada para o acompanhamento do tratamento. Para esse fim, devem ser realizadas baciloscopias mensais de controle e, nos casos de retratamento, indica-se a realização de TRM-TB, para investigação de resistência à rifampicina, sendo o diagnóstico da tuberculose realizado por meio de baciloscopia de escarro, juntamente à cultura e ao TS. Vale salientar que o TRM-TB pode ser realizado em qualquer momento do tratamento, na suspeita de resistência ou falência clínica, para agilizar o diagnóstico da resistência à rifampicina.

Apesar da maior sensibilidade do TRM-TB (cartucho Ultra) em amostras paucibacilares, como em PVHIV, em crianças menores de dez anos e em amostras extrapulmonares, um exame positivo confirma TB; porém, quando negativo, não exclui TB ativa, devendo-se manter a investigação com cultura, preferencialmente líquida.

O TRM-TB está indicado, prioritariamente, para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em adultos e crianças. Para crianças, na ausência de amostra de escarro, ou em caso de exames bacteriológicos negativos, utiliza-se o escore clínico contemplado no Quadro 2 para o diagnóstico da tuberculose nessa população. Ou seja, nessa população, o resultado negativo não exclui tuberculose.

Além de amostras de escarro, escarro induzido, lavado broncoalveolar e lavado gástrico, o TRM-TB poderá ser utilizado para amostras extrapulmonares de líquor, gânglios linfáticos e outros tecidos, em tais casos devendo ser realizado em condições adequadas de biossegurança para a manipulação desses materiais. Ver resultados no Quadro 3.

Todos os exames (baciloscopia, TRM-TB ou cultura) deverão ser realizados, preferencialmente, na mesma amostra de escarro. Caso o volume seja insuficiente, deve-se coletar uma segunda amostra. Não é recomendado o descarte indiscriminado de amostras, sendo atribuição do laboratório a avaliação e processamento destas. A baciloscopia direta, a cultura e o TRM-TB são exames bacteriológicos para confirmação da tuberculose ativa.

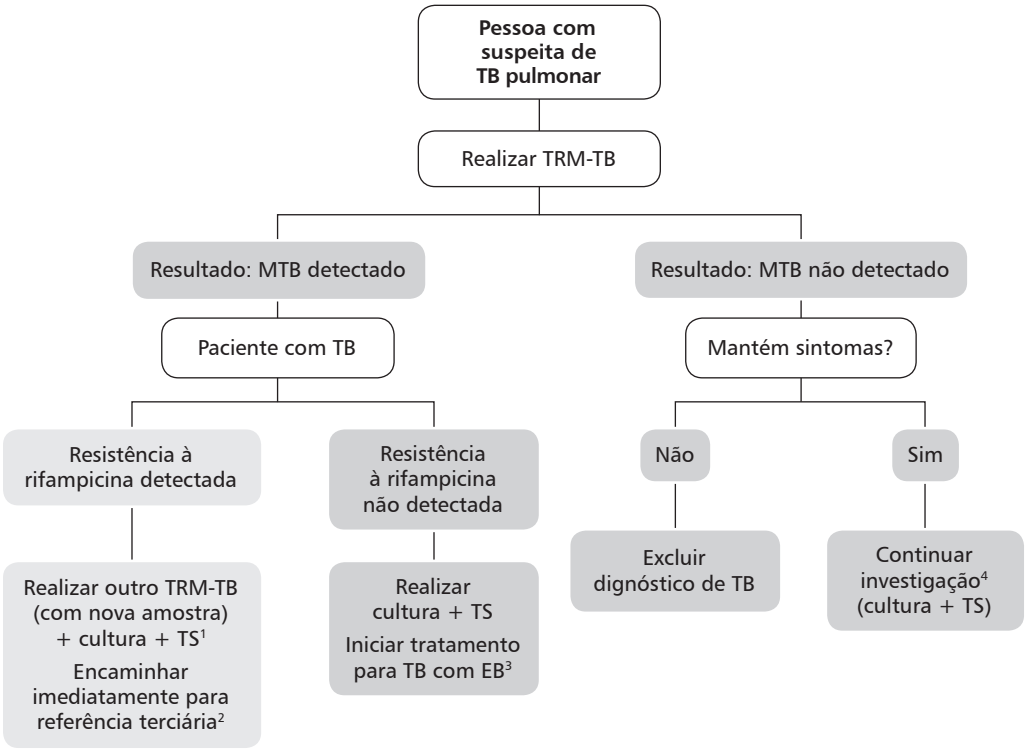
Quadro 3 – Resultados do Teste Rápido Molecular para Tuberculose com o cartucho Ultra

Populações	Resultado	Interpretação
Todas	MTB não detectado	Negativo
Pessoas vivendo com HIV, crianças (<10 anos) e pessoas com suspeita de TB extrapulmonar	MTB detectado traços, resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva
População geral, profissionais de saúde, população privada de liberdade, população em situação de rua, população indígena e contatos de tuberculose drogarresistente		Inconclusivo
Todas	MTB detectado, resistência à rifampicina indeterminada	Positivo para TB, resistência à rifampicina inconclusiva
Todas	MTB detectado, resistência à rifampicina não detectada	Positivo para TB, sem resistência à rifampicina
Todas	MTB detectado, resistência à rifampicina detectada	Positivo para TB, com resistência à rifampicina
Todas	Sem resultado/inválido/erro	Inconclusivo

Legenda: MTB – *Mycobaterium tuberculosis*; TB - tuberculose

O TRM-TB para diagnóstico de tuberculose ativa deve seguir os algoritmos específicos dependendo da população e do histórico de tratamento da tuberculose (Figuras 1, 2 e 3).

Figura 1 – Algoritmo para o diagnóstico de casos novos* de tuberculose pulmonar e laríngea, em adultos e adolescentes, baseado no Teste Rápido Molecular para Tuberculose**

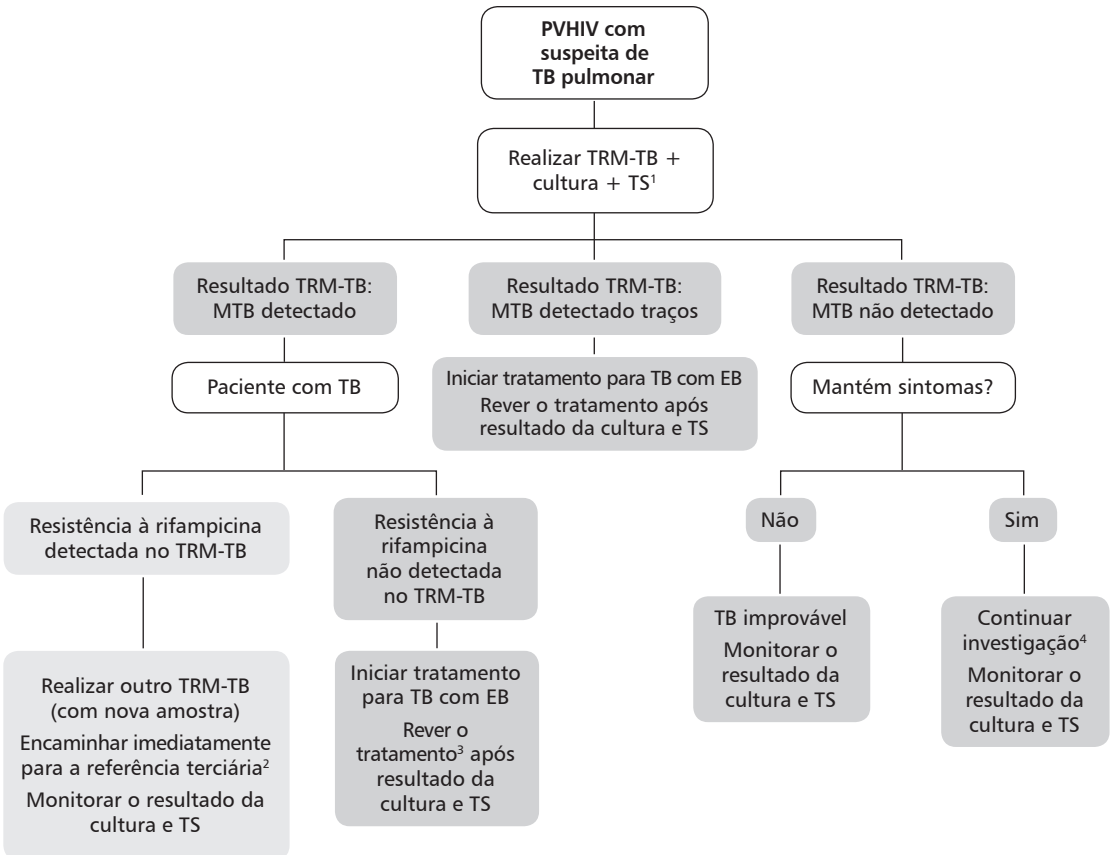


*Casos novos na população geral, em profissionais de saúde, em população privada de liberdade, em população em situação de rua, em população indígena e em contatos de tuberculose drogarresistente.
**TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

[1]TS – Teste de sensibilidade às drogas em meio sólido ou líquido.
[2]Referência terciária – Ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. O paciente deve chegar à **referência terciária imediatamente.** Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.
[3]Iniciar o tratamento com Esquema Básico – Reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.
[4]Continuar a investigação – Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

Legenda: EB – esquema básico; MTB – *Mycobaterium tuberculosis*; TB – tuberculose; TRM-TB- Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS – Teste de sensibilidade

Figura 2 – Algoritmo para o diagnóstico de casos novos de tuberculose pulmonar e laríngea em adultos e adolescentes que vivem com HIV, baseado no Teste Rápido Molecular para Tuberculose*

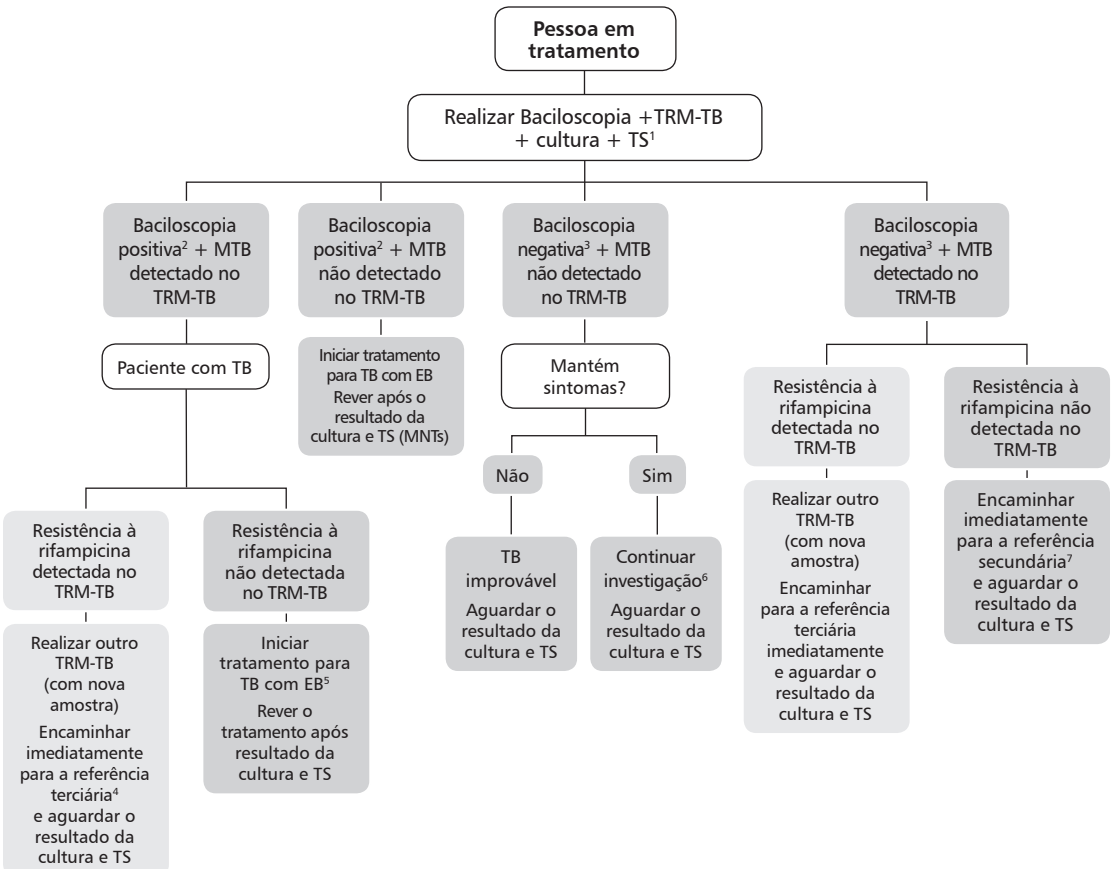


*TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

[1]TS – Teste de sensibilidade às drogas em meio sólido ou líquido.
[2]Referência terciária – Ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. O paciente deve chegar à **referência terciária imediatamente**. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.
[3]Iniciar o tratamento com Esquema Básico – Reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.
[4]Continuar a investigação – Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.

Legenda: EB – esquema básico; MTB – *Mycobaterium tuberculosis*; PVHIV – pessoa vivendo com o HIV; TB – tuberculose; TRM-TB – Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS – Teste de sensibilidade

Figura 3 – Algoritmo para avaliação da resistência nos casos de retratamento de tuberculose, baseado no Teste Rápido Molecular para Tuberculose*



*TRM-TB realizado no cartucho Xpert MTB/RIF Ultra.

[1]TS – Teste de sensibilidade às drogas em meio sólido ou líquido.
[2]Baciloscopia positiva – Pelo menos uma baciloscopia positiva, das duas realizadas.
[3]Baciloscopia negativa – Duas baciloscopias negativas.
[4]Referência terciária – Ambulatório especializado em tratamento de tuberculose drogarresistente. O paciente deve chegar à **referência terciária imediatamente**. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura com TS deverá ser encaminhado à referência terciária.
[5]Iniciar o tratamento com Esquema Básico – Reavaliar o tratamento após resultado da cultura com TS.
[6]Continuar a investigação – Investigar micobacteriose não tuberculosa (MNT) e micoses sistêmicas.
[7]Referência secundária – Ambulatório com especialista em tuberculose para casos especiais. O paciente deve chegar à **referência imediatamente**. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até sete dias. O resultado da cultura, a identificação e o TS deverão ser encaminhados ao serviço de referência.

Legenda: EB – esquema básico; MTB – *Mycobaterium tuberculosis*; TB – tuberculose; TRM-TB – Teste Rápido Molecular para Tuberculose; TS – Teste de sensibilidade

Cultura para micobactéria com identificação de espécie

É um método de elevada especificidade e sensibilidade no diagnóstico da tuberculose. Nos casos pulmonares com baciloscopia negativa, a cultura de escarro pode aumentar em até 20% o diagnóstico bacteriológico da doença.

Os meios mais comumente utilizados são os sólidos à base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh (menor custo, menor contaminação, porém com maior tempo para o crescimento bacteriano – 14 a 30 dias, podendo se estender por até 60 dias) ou meios líquidos (com sistemas automatizados, menor tempo para o crescimento bacteriano – 5 a 12 dias, podendo se estender por até 42 dias). A identificação da espécie é feita por métodos fenotípicos ou moleculares.

Atualmente, recomenda-se a realização de cultura para micobactérias nas situações descritas a seguir.

Locais com acesso ao TRM-TB

Todo caso suspeito de tuberculose deve ter uma amostra de escarro coletada para realização do TRM-TB.

Para os casos novos de tuberculose em PVHIV, crianças e pessoas com suspeita de tuberculose extrapulmonar, a cultura e o TS devem ser realizados de forma universal, independentemente do resultado do TRM-TB. Nos demais casos, a cultura e o TS devem ser realizados somente nos casos em que o resultado do TRM-TB for positivo.

Nos casos em que o TRM-TB for negativo, mas o quadro clínico for persistente, deve ser realizada a cultura e o TS.

Nas Figuras 1 e 2, são encontrados os resultados do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura e TS para os casos novos de tuberculose.

Nos casos de retratamento, o TRM-TB poderá ser realizado para identificação da resistência à rifampicina, mas o diagnóstico da tuberculose deverá ser feito pela baciloscopia e/ou cultura, sendo o TS realizado para todas as culturas que apresentarem crescimento. Na Figura 3, encontram-se os resultados da baciloscopia, do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura com TS para os casos de retratamento da tuberculose.

O TRM-TB não identifica micobactérias não tuberculosas (MNT). Em caso de suspeita de MNT, deve-se solicitar cultura com identificação de espécie no processo de investigação diagnóstica.

Locais sem acesso ao TRM-TB

Nos locais onde não há a disponibilidade do TRM-TB, a triagem para o diagnóstico da TB deve ser realizada por meio da baciloscopia, sendo necessária a coleta de duas amostras de escarro.

Além disso, a cultura deverá ser realizada para todos os casos, de forma universal, independentemente do resultado da baciloscopia. A cultura deve ser realizada em meio sólido ou líquido, assim como o TS, a depender da disponibilidade do local. Deve-se realizar cultura com TS em todos os casos de retratamento, em casos com baciloscopia positiva no 2º mês de tratamento e naqueles com suspeita de falência.

Ressalta-se a importância da avaliação clínica em todos os casos suspeitos de tuberculose, seja pulmonar ou extrapulmonar, uma vez que a definição do diagnóstico de tuberculose deve ocorrer com base na associação do diagnóstico clínico ao laboratorial.

Na disponibilidade de equipamento para realização de cultura em meio líquido, esta deve ser priorizada.

Teste de sensibilidade

É o exame laboratorial efetuado para detectar a resistência dos isolados de *M. tuberculosis* aos fármacos utilizados no tratamento da tuberculose. Inicialmente, é realizado para as drogas do tratamento de primeira linha.

Quando alguma resistência for detectada, a amostra deverá ser encaminhada ao Laboratório de Referência Nacional pelo Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para a realização do TS às drogas de segunda linha. Os métodos mais amplamente utilizados para a realização do TS nos laboratórios nacionais são o método das proporções, que utiliza meio sólido, com resultado em até 42 dias de incubação, e os métodos que utilizam meio líquido, com resultado disponível entre 5 e 13 dias.

b) Outros exames laboratoriais

Histopatologia

É um método empregado na suspeita de tuberculose ativa para todas as formas clínicas que se apresentam radiologicamente como doença difusa (como na tuberculose miliar), ou em indivíduos imunossuprimidos. No material colhido, além de baciloscopia e cultura, será feito o exame histopatológico para verificar se há processo inflamatório granulomatoso (granuloma com necrose de caseificação) que, embora não confirmatório, é compatível com tuberculose.

Adenosina deaminase

O aumento da atividade da adenosina deaminase (ADA) no líquido pleural, principalmente associado a outras evidências clínicas, é indicativo de tuberculose pleural. Em outras amostras de exsudato, como líquido pericárdico, sinovial, ascítico e no líquor, esse exame apresenta pouca sensibilidade, não havendo muita evidência sobre a sua utilização.

Diagnóstico por imagem

Radiografia de tórax

A radiografia de tórax deve ser solicitada para toda pessoa com suspeita clínica de tuberculose pulmonar. Diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita de doença em atividade ou anterior. No entanto, não existe nenhuma imagem radiológica patognomônica de tuberculose. Dessa forma, sempre devem ser realizados exames laboratoriais comprobatórios.

As principais funções do exame radiológico em pessoas com baciloscopia positiva são excluir outra doença pulmonar associada e avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica, sobretudo nas pessoas que não respondem ao tratamento antituberculose.

As lesões sugestivas de tuberculose em radiografias de tórax localizam-se, em geral, nas partes altas e dorsais dos pulmões, particularmente no pulmão direito ou em ambos, e podem apresentar-se como opacidades, infiltrados, nódulos, cavidades, fibroses, retrações, calcificações, linfadenomegalia e aspecto miliar. Em casos raros, mesmo existindo a doença, a radiografia da pessoa pode não apresentar alterações. Esta última possibilidade é mais frequente em PVHIV com contagem de linfócitos T-CD4+ abaixo de 200 células/mm^3.

c) Outros exames

Broncoscopia com biópsia, ultrassonografia, tomografia computadorizada e ressonância nuclear magnética podem ser solicitadas, como auxiliares diagnósticos, a critério médico, nos casos em que há suspeita de tuberculose sem confirmação laboratorial e também para excluir outras doenças, especialmente nas PVHIV e em outras situações de imunodepressão.

Teste para o diagnóstico do HIV

A associação de tuberculose e infecção pelo HIV tem repercussões negativas na evolução de ambas as doenças. O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em pessoas com tuberculose ativa e o início oportuno da terapia antirretroviral (TARV) reduzem a mortalidade na coinfecção TB-HIV. Portanto, recomenda-se a oferta do teste para diagnóstico para HIV (rápido ou sorológico), em todas as pessoas com tuberculose.

De acordo com a Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013, do Ministério da Saúde, e pela oportunidade do resultado, o teste rápido deverá ser priorizado para populações vulneráveis, incluindo as pessoas com tuberculose.

Caso o teste para o HIV seja positivo, a pessoa deve ser encaminhada ao Serviço de Atenção Especializada (SAE) ou à Unidade Dispensadora de Medicamentos (UDM) para PVHIV mais próximos de sua residência, a fim de dar continuidade ao tratamento da TB e iniciar o tratamento para HIV.

Diagnóstico diferencial

Pneumonias, micoses pulmonares (paracoccidioidomicose, histoplasmose), sarcoidose e carcinoma brônquico, síndrome respiratória aguda grave (SRAG), entre outras enfermidades, são doenças importantes a serem consideradas no diagnóstico diferencial da tuberculose.

Além dessas doenças, as MNT podem produzir quadros clínicos semelhantes aos da tuberculose, sendo necessário, para o diagnóstico diferencial, realizar cultura com identificação de espécie. Até o momento, foram identificadas mais de 150 espécies de MNT. Entre as consideradas patogênicas, são frequentes as infecções por *Mycobacterium avium*, o *Mycobacterium kansasii* e o *Mycobacterium abscessus*.

Em alguns locais, o *Mycobacterium bovis* pode ter especial relevância como agente etiológico da tuberculose e apresenta-se de forma idêntica ao *Mycobacterium tuberculosis,* fazendo parte do complexo *M. tuberculosis*, podendo surgir com maior frequência na forma ganglionar e outras extrapulmonares. A ocorrência é mais comum em locais em que se consomem leite e derivados não pasteurizados ou não fervidos de rebanho bovino infectado; em pessoas que residem em áreas rurais; e em profissionais do campo (veterinários, ordenhadores, funcionários de matadouros, entre outros). Nessas situações, os serviços de vigilância sanitária devem ser informados para atuar na identificação precoce das fontes de infecção e no controle da doença. Importante salientar que o tratamento da infecção pelo *M. bovis* se faz de forma semelhante ao da tuberculose. Em adultos e adolescentes, manter os medicamentos em dose fixa combinada, sendo necessária a substituição da pirazinamida por etambutol em crianças menores de dez anos.

É importante considerar a possibilidade de MNT:

- Sempre que houver imagem radiológica pulmonar de cavidade(s) com paredes finas;
- Nos casos sem melhora clínica com o uso adequado do esquema básico para tratamento da tuberculose;
- Quando a baciloscopia de escarro continuar positiva a partir do 2º mês de tratamento, afastada a possibilidade de TB resistente; e
- Em casos de retratamento, quando a baciloscopia for positiva e o TRM-TB for negativo.

Casos de MNT devem ser acompanhados por serviços de referência da rede de atenção à saúde.

Tratamento da tuberculose

A tuberculose é uma doença curável em praticamente todos os casos sensíveis aos medicamentos antituberculose, desde que obedecidos os princípios básicos da terapia medicamentosa (associação medicamentosa adequada, doses corretas e uso por tempo suficiente) e a correta operacionalização do tratamento.

Regimes de tratamento

O tratamento da tuberculose sensível deve ser desenvolvido sob regime ambulatorial e realizado preferencialmente na Atenção Básica. A hospitalização somente está recomendada em casos especiais, a saber:

- Meningoencefalite tuberculosa;
- Intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório;
- Estado geral que não permita tratamento em ambulatório;
- Intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas relacionadas ou não à tuberculose, que necessitem de tratamento e/ou procedimento em unidade hospitalar; e
- Casos em situação de vulnerabilidade social, como ausência de residência fixa ou grupos com maior possibilidade de abandono, especialmente retratamentos, falências ou casos de multirresistência.

Esquemas de tratamento

O esquema de tratamento compreende duas fases, a intensiva (ou de ataque) e a de manutenção. Os fármacos usados nos esquemas padronizados para a tuberculose sensível são a isoniazida (H), a rifampicina (R), a pirazinamida (Z) e o etambutol (E), sendo quatro fármacos na fase intensiva e dois na de manutenção. Para adultos, adolescentes e crianças maiores dez anos, esses fármacos apresentam-se em comprimidos de doses fixas combinadas (RHZE e RH).

Para crianças menores de dez anos, o tratamento se faz por meio de fármacos individualizados, composto por três na fase intensiva (RHZ) e dois na de manutenção (RH), e varia de acordo com as diferentes faixas de peso. Quando a apresentação combinada desses fármacos estiver disponível, essas recomendações serão atualizadas.

Esquema básico

Para adultos e adolescentes ≥10 anos de idade (2RHZE/4RH)

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 4):

- Casos novos de tuberculose pulmonar e/ou extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular), infectados ou não pelo HIV;
- Retratamentos (exceto a forma for meningoencefálica e osteoarticular).

Quadro 4 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (≥10 anos de idade)

Fases do tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva (2RHZE[a])	RHZE[a] 150/75/400/275mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		51 a 70kg	4 comprimidos	
		>70kg	5 comprimidos	
Manutenção (4RH[b])	RH[b] 300/150mg[1] ou 150/75mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	1 comp 300/150mg ou 2 comp 150/75mg	4
		36 a 50kg	1 comp 300/150mg + 1 comp de 150/75mg ou 3 comp 150/75mg	
		51 a 70kg	2 comp 300/150mg ou 4 comp 150/75mg	
		>70kg	2 comp 300/150 mg + 1 comp de 150/75mg ou 5 comp 150/75mg	

Fonte: RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005; OMS, 2003. Adaptado de Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019.
[a]RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).
[b]RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).
[1]A apresentação 300/150mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

O esquema básico pode ser administrado em gestantes nas doses habituais, mas, nesses casos, está recomendado o uso concomitante de piridoxina 50mg/dia, dado o risco de toxicidade neurológica no recém-nascido (pela isoniazida).

Nas pessoas com diabetes, devido à interação medicamentosa com hipoglicemiantes orais, a depender de avaliação clínica individualizada, pode-se considerar a substituição do hipoglicemiante oral por insulina durante o tratamento (para manter a glicemia de jejum ≤160mg/dL). Em casos cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, o tratamento também poderá ser prolongado na sua fase de manutenção por mais 3 meses, com o parecer emitido pela referência.

Para crianças <10 anos de idade (2RHZ/4RH)

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 5):

- Casos novos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular), infectados ou não pelo HIV;
- Retratamentos: recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa, exceto a forma meningoencefálica e osteoarticular.

Quadro 5 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em crianças <10 anos de idade

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do paciente e dose							
		Até 20kg mg/kg/dia	21 a 25kg mg/dia	26 a 30kg mg/dia	31 a 35kg mg/dia	36 a 40kg mg/dia	41 a 45kg mg/dia	≥45kg mg/dia	Meses
2RHZ[a]	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600	2
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300	2
	Pirazinamida	35 (30-40)	750	1000	1000	1500	1500	2000	2
4RH[b]	Rifampicina	15 (10-20)	300	450	500	600	600	600	4
	Isoniazida	10 (7-15)	200	300	300	300	300	300	4

Fonte: Adaptado de OMS, Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children, 2014.
[a]RHZ: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z).
[b]RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

O etambutol não é recomendado como tratamento de rotina para crianças com idade inferior a dez anos. Especialistas das referências de tuberculose podem avaliar individualmente a necessidade de sua incorporação, assim como de outros fármacos do esquema especial em crianças. Nesses casos, o esquema terapêutico individualizado deverá ser notificado no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB). Crianças com tuberculose, infectadas pelo HIV ou desnutridas, deverão receber suplementação de piridoxina – vitamina B6 (5 a 10mg/dia).

Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular

Para adultos e adolescentes ≥10 anos de idade ou mais

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 6):

- Casos novos de tuberculose meningoencefálica e osteoarticular;
- Retratamentos de tuberculose meningoencefálica e osteoarticular.

Quadro 6 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica e osteoarticular em adultos e adolescentes ≥10 anos de idade ou mais

Fases do tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva	RHZE[a] 150/75/400/275mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		51 a 70kg	4 comprimidos	
		>70kg	5 comprimidos	
Manutenção	RH[b] 300/150mg[1] ou 150/75mg Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	1 comp 300/150mg ou 2 comp 150/75mg	10
		36 a 50kg	1 comp 300/150mg + 1 comp de 150/75mg ou 3 comp 150/75mg	
		51 a 70kg	2 comp 300/150mg ou 4 comp 150/75mg	
		>70kg	2 comp 300/150mg + 1 comp de 150/75mg ou 5 comp 150/75mg	

Fonte: RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS, 2005; OMS, 2003. Adaptado de Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019.
[a]RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).
[b]RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).
[1]A apresestação 300/150 mg em comprimido deverá ser adotada assim que disponível.

Nos casos de concomitância entre tuberculose meningoencefálica ou osteoarticular com quaisquer outras apresentações clínicas, utilizar o esquema para tuberculose meningoencefálica ou osteoarticular.

Em caso de tuberculose osteoarticular de baixa complexidade, pode-se tratar por seis meses, a critério clínico.

Na meningoencefalite tuberculosa, deve ser associado corticosteroide ao esquema antituberculose: prednisona oral (1 a 2mg/kg/dia), por 4 semanas, ou dexametasona intravenoso nos casos graves (0,3 a 0,4mg/kg/dia), por 4 a 8 semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

A fisioterapia na tuberculose meningoencefálica deverá ser iniciada o mais cedo possível.

Para crianças com <10 anos de idade

No tratamento da tuberculose com meningoencefalite ou osteoarticular em crianças (<10 anos), utiliza-se o esquema básico com prolongamento da fase de manutenção para dez meses, ou seja, o tempo total de tratamento será de 12 meses.

Durante o tratamento da tuberculose meningoencefálica, deve ser associado corticosteroide ao esquema antituberculose: prednisona (1 a 2mg/kg/dia) por quatro semanas ou dexametasona intravenosa nos casos graves (0,3 a 0,4 mg/kg/dia), por quatro a oito semanas, com redução gradual da dose nas quatro semanas subsequentes.

Efeitos adversos

Os efeitos adversos dos medicamentos antituberculose podem ser classificados em:

- **Menores:** podem ser manejados na Atenção Básica e normalmente não determinam a suspensão do medicamento antituberculose (Quadro 7); e
- **Maiores**: normalmente causam a suspensão do tratamento. Nesses casos, as pessoas precisam ser avaliadas em unidades de referência secundária (Quadro 8).

A maioria das pessoas completa o tratamento sem qualquer reação adversa relevante.

Quando o evento adverso corresponde a uma reação de hipersensibilidade grave, como plaquetopenia, anemia hemolítica, insuficiência renal, entre outras, o medicamento suspeito não pode ser reiniciado após a suspensão, pois, na reintrodução, a reação adversa é ainda mais grave.

O monitoramento laboratorial com hemograma e avaliação bioquímica (função renal e hepática) deve ser realizado mensalmente em pessoas com os sinais ou sintomas acima relacionados, bem como naqueles com maior risco de desenvolvimento de efeitos adversos (pessoas com mais de 40 anos, alcoolistas, desnutridos, hepatopatas e PVHIV).

Se o esquema básico não puder ser reintroduzido após a resolução do evento adverso, a pessoa deverá ser tratada com esquemas especiais. O seguimento dessas pessoas deve ser realizado nos serviços de referência para tratamento da tuberculose.

Quadro 7 – Efeitos adversos menores associados ao tratamento antituberculose

Efeito adverso	Prováveis fármacos responsáveis	Conduta
Náusea, vômito, dor abdominal	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol	Reformular o horário da administração da medicação (2 horas após o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática.
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar quanto à possibilidade de ocorrência.
Prurido ou exantema leve	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico.
Dor articular	Pirazinamida Isoniazida	Medicar com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais.
Neuropatia periférica	Isoniazida (comum) Etambutol (incomum)	Medicar com piridoxina (vitamina B6) na dosagem de 50mg/dia e avaliar a evolução.
Hiperuricemia com ou sem sintomas	Pirazinamida Etambutol	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol ou colchicina, se necessário.
Cefaleia e mudança de comportamento (ansiedade, euforia, insônia, depressão e sonolência)	Isoniazida	Medicar com sintomáticos, quando pertinente e orientar.
Febre	Isoniazida Rifampicina	Orientar e medicar com antitérmico.

Quadro 8 – Efeitos adversos maiores associados ao tratamento antituberculose

Efeito adverso	Prováveis fármacos responsáveis	Conduta
Exantema ou hipersensibilidade moderada a grave	Etambutol Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento. Nos casos moderados, reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro. Substituir o fármaco identificado como alérgeno. Nos casos graves, após a resolução do quadro, iniciar esquema especial alternativo.
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica ou coma	Isoniazida	Suspender a isoniazida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Neurite óptica	Etambutol	Suspender o etambutol e reiniciar esquema especial sem a referida medicação. A neurite óptica é dose-dependente, e quando detectada precocemente, reversível. Raramente se desenvolve toxicidade ocular durante os 2 primeiros meses com as doses recomendadas.
Hepatotoxicidade	Pirazinamida Isoniazida Rifampicina	Suspender o tratamento até a resolução da alteração hepática. Reintroduzir os medicamentos um a um após a avaliação da função hepática (RE, seguidos de H e por último a Z). Avaliar possível substituição do medicamento responsável ou mudança do esquema.
Hipoacusia, vertigem, nistagmo	Estreptomicina	Suspender a estreptomicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Nefrite intersticial	Rifampicina	Suspender a rifampicina e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.
Rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender a pirazinamida e reiniciar esquema especial sem a referida medicação.

Como parte importante da farmacovigilância, recomenda-se que as reações adversas aos medicamentos antituberculose sejam notificadas à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), pelo sistema VigiMed (http://portal.anvisa.gov.br/vigimed), para o monitoramento da sua frequência.

Observações sobre o tratamento da tuberculose

A maior parte das pessoas com tuberculose utilizarão os esquemas padronizados e receberão o tratamento e acompanhamento nas unidades de Atenção Básica, sejam casos novos ou retratamentos.

Em caso de retratamento, coletar material (antes da reintrodução do esquema de tratamento) para baciloscopias e TRM-TB, cultura para micobactéria com identificação de espécie e TS. Esses procedimentos confirmam o diagnóstico de tuberculose e detectam precocemente resistências aos fármacos. Após a coleta de material, a pessoa deve reiniciar o esquema de tratamento, devendo ser reavaliada após os resultados dos demais exames.

Devem ser encaminhados para serviços de referência secundária ou terciária, para avaliação e definição de conduta, os casos que necessitem de esquemas especiais por efeitos adversos maiores (Quadro 8) e por comorbidades, ou de esquemas para tuberculose resistente, além dos casos que evoluam para falência terapêutica.

Definição de falência:

- Pessoas com baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento.
- Pessoas com baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) no início do tratamento que mantêm essa situação até o 4º mês.
- Pessoas com baciloscopia de escarro positiva inicial seguida de negativação e novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento.

Infecção pelo HIV, hepatopatias e insuficiência renal são exemplos de condições que merecem atenção especializada de serviços de referência para tratamento da tuberculose.

Estratégias que podem melhorar a adesão ao tratamento

Acolhimento

O tratamento da tuberculose sensível dura no mínimo seis meses, e por isso é fundamental que o profissional de saúde acolha o usuário no serviço de saúde, desde o diagnóstico até sua alta. A abordagem humanizada e o estabelecimento de vínculo entre profissional de saúde e usuário auxiliam tanto no diagnóstico como na adesão ao tratamento.

A pessoa com tuberculose deve ser orientada, de forma clara, quanto às características clínicas da tuberculose e do tratamento a que será submetida e sobre as possíveis consequências do uso irregular dos medicamentos, bem como acerca de eventos adversos.

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda pessoa com diagnóstico de tuberculose possa, em tempo oportuno e com qualidade, receber o tratamento adequado.

Tratamento diretamente observado

O **tratamento diretamente observado** (TDO) é uma estratégia recomendada para todas as pessoas com diagnóstico de tuberculose. Define-se como TDO a ingestão diária dos medicamentos antituberculose pelo paciente sob a observação direta de um profissional de saúde. O TDO deve ser realizado diariamente

(de segunda a sexta-feira) ou excepcionalmente, três vezes na semana, durante todo o tratamento (24 doses na fase intensiva e 48 doses na fase de manutenção). O local e o horário devem ser acordados entre a pessoa e a equipe de saúde.

Os medicamentos deverão ser ingeridos preferencialmente em jejum, uma vez ao dia, inclusive nos finais de semana e feriados.

O TDO deve ser realizado por profissionais de saúde ou outros profissionais capacitados (por exemplo, profissionais da assistência social, entre outros), quando supervisionados por profissionais de saúde. A supervisão realizada por amigos, familiares não será considerada como TDO para o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Nas situações em que a pessoa não aceite o TDO, a equipe de saúde deve reforçar o monitoramento da adesão, por meio da utilização de outras ferramentas disponíveis, visando ao sucesso do tratamento.

Outras estratégias de adesão

Estratégias alternativas devem ser apresentadas pelos profissionais de saúde, a depender da realidade local de cada serviço. É possível implantar atividades individuais e coletivas com maior envolvimento da pessoa e troca de experiências, como: projeto terapêutico singular, consulta com foco na adesão, grupos de apoio e rodas de conversa.

Prevenção da tuberculose

Imunização com BCG

A vacina BCG utilizada no Brasil é preparada com bacilos vivos atenuados, a partir de cepas do *Mycobacterium bovis*, e apresenta eficácia em torno de 75% contra as formas miliar e meníngea da tuberculose, em indivíduos não infectados pelo *Mycobacterium tuberculosis*. No entanto, essa proteção pode variar conforme a prevalência dos agravos e a resposta de cada indivíduo.

Esquema de vacinação, via de administração e indicação

O esquema de vacinação corresponde à dose única de 0,05mL ou 0,1mL, a depender do laboratório produtor da vacina, o mais precocemente possível, preferencialmente logo após o nascimento.

A vacina é administrada por via intradérmica, na inserção do músculo deltoide direito. Essa localização permite a fácil verificação da existência da cicatriz vacinal e limita as reações ganglionares à região axilar. Pode ser administrada simultaneamente às demais vacinas do Calendário Nacional de Vacinação.

A vacina BCG é prioritariamente indicada para crianças de zero a quatro anos de idade, conforme as recomendações a seguir:

- Recém-nascidos com peso maior ou igual a 2kg devem ser vacinados o mais precocemente possível, de preferência na maternidade, logo após o nascimento.

Em pessoas expostas ao HIV, a vacinação deve ser realizada conforme as recomendações a seguir:

- Administrar ao nascimento ou o mais precocemente possível.
- Criança até quatro anos, 11 meses e 29 dias que chega ao serviço ainda não vacinada poderá receber a vacina BCG, se assintomática e sem sinais de imunodepressão.
- A partir dos cinco anos de idade, PVHIV não devem ser vacinadas, mesmo que assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência.

Precauções gerais

Recomenda-se o adiamento da vacinação nas situações listadas a seguir:

- Recém-nascidos contatos de indivíduos bacilíferos deverão ser vacinados somente após o tratamento da tuberculose ou quimioprofilaxia.
- A vacina deverá ser adiada até três meses após o tratamento com imunodepressores ou com corticosteroides em dose elevada.
- A vacinação também deve ser adiada em recém-nascidos com peso inferior a 2kg, até que atinjam esse peso.
- Quanto às pessoas hospitalizadas com comprometimento do estado geral, a vacinação deve ser adiada até a resolução do quadro clínico.
- Não se recomenda a revacinação com a BCG, mesmo na ausência de cicatriz, exceto para pessoas contatos de hanseníase.

Não se indica a realização prévia de prova tuberculínica para administração da vacina BCG.

Contraindicações

A vacina BCG está contraindicada nas situações elencadas abaixo:

- A partir dos cinco anos de idade, nenhuma pessoa deve ser vacinada com BCG (mesmo profissionais de saúde e/ou grupos com maior vulnerabilidade), exceto pessoas contatos de hanseníase;
- Indivíduos a partir dos cinco anos de idade portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, mesmo que assintomáticos e sem sinais de imunodeficiência;
- Indivíduos acometidos de neoplasias malignas;
- Pessoas em tratamento com corticosteroides em dose elevada (equivalente à dose de prednisona de 2mg/kg/dia, para crianças até 10kg, ou de 20mg/dia ou mais, para indivíduos acima de 10kg) por período superior a duas semanas;
  Pessoas em uso de outras terapias imunodepressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapia, entre outros);
- Recém-nascidos de mães que utilizaram, durante os dois últimos trimestres da gestação, drogas imunomoduladoras que atravessam a barreira placentária, tais como: anti-TNF (adalimumabe, infliximabe, dentre outros). Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação.

Infecção Latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB)

A indicação do tratamento da ILTB depende do resultado da PT, da idade, da probabilidade de ILTB e do risco de adoecimento. Os grupos com indicação de tratamento são descritos no Quadro 9.

Prova tuberculínica

A prova tuberculínica (PT) é importante na avaliação de contatos assintomáticos de pessoas com tuberculose, uma vez que é utilizada, em adultos e crianças, no diagnóstico da ILTB, que ocorre quando a pessoa está infectada pelo bacilo, porém não tem doença ativa.

A interpretação do resultado e a indicação do tratamento da ILTB dependem da probabilidade de infecção latente, do risco de adoecimento por tuberculose, do tamanho da enduração e da idade.

Quadro 9 – Indicação do tratamento da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* (ILTB)

Avaliação	Indicações em adultos e adolescentes
Sem PT	Recém-nascidos coabitantes de caso fonte; PVHIV contatos de tuberculose pulmonar confirmada; PVHIV com CD4+ menor ou igual a 350 céls/mm^3; PVHIV com registro documental de ter tido PT ≥5mm e não submetido ao tratamento da ILTB na ocasião; PVHIV com radiografia de tórax apresentando cicatriz radiológica de tuberculose, sem tratamento anterior para tuberculose.
PT ≥5mm	Contatos adultos e crianças, independentemente da vacinação prévia com BCG; PVHIV com CD4+ maior que 350 céls/mm^3 ou não realizado; Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de tuberculose; Uso de inibidores de TNF-a, corticoesteroides (equivalente a >15mg de prednisona por >1 mês) e outros imunobiológicos; Indivíduos em pré ou pós transplante com indicação ou em uso de terapia imunossupressora.
PT ≥10mm	Silicose; Neoplasia de cabeça e pescoço; Insuficiência renal em diálise; Linfomas e outras neoplasias hematológicas; Outros tipos de neoplasia com quimioterapia imunossupressora; Diabetes *mellitus*; Baixo peso (85% do peso ideal); Tabagistas (1 maço/dia); Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia.
Conversão (segunda PT com incremento de 10mm em relação à 1ª PT)	Contatos de tuberculose confirmada por critério laboratorial; Profissionais de saúde; Profissionais de laboratório de micobactéria; Trabalhadores do sistema prisional; Trabalhadores de instituições de longa permanência.

Legenda: PT- prova tuberculínica; PVHIV- pessoa vivendo com HIV

Tratamento da ILTB

O tratamento da ILTB reduz o risco de adoecimento por tuberculose ativa. Estudos com uso de tratamento com isoniazida demonstraram redução em 60% a 90% desse risco. Essa variação se deve à duração e à adesão ao tratamento. O Quadro 10 apresenta os esquemas terapêuticos recomendados para o tratamento da ILTB.

Importante: não tratar a ILTB na presença de sinais sugestivos de tuberculose ativa.

Quadro 10 – Esquemas terapêuticos para o tratamento da infecção latente pelo Mycobacterium tuberculosis (ILTB)

Medicamento	Dose		Tempo de tratamento	Indicação
Isoniazida (H)	Adultos e adolescentes (≥10 anos de idade)	5 a 10mg/kg de peso até a dose máxima de 300 mg/dia	6 meses ou 9 meses	Qualquer pessoa com indicação para tratamento de ILTB. A isoniazida deve ser o esquema preferencial, considerando-se a longa experiência da sua utilização e a disponibilidade desse fármaco no país. Em hepatopatas e idosos (acima de 50 anos), deve-se dar prioridade a outros regimes. No esquema de 6 meses de H são 180 doses que deverão ser tomadas idealmente em 6 meses, podendo se estender no máximo por 9 meses. Quando utilizado o esquema com 9 meses de H, são 270 doses que deverão ser tomadas preferencialmente em 9 meses, podendo se estender no máximo por até 12 meses.
	Crianças (<10 anos de idade)	10 mg/kg/dia de peso até a dose máxima de 300 mg/dia		
Rifampicina (R)	Adultos e adolescentes (≥10 anos de idade)	10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 600 mg/dia	4 meses	O esquema com rifampicina é a primeira escolha em indivíduos com mais de 50 anos, hepatopatas, contatos de monorresistentes à isoniazida e intolerantes à isoniazida. A rifampicina está contraindicada nas PVHIV em uso de inibidoresde protease. No esquema de tratamento com 4 meses, são 120 doses que deverão ser tomadas preferencialmente em 4 meses, podendo se estender no máximo por até 6 meses.
	Crianças (<10 anos de idade)	15(10-20) mg/kg/dia, até dose máxima de 600 mg/dia		

Legenda: ILTB- infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; H- isoniazida; R- rifampicina; PVHIV- pessoa vivendo com HIV.

Observações importantes sobre o tratamento da ILTB

- Postergar o tratamento da ILTB para após o parto. Em gestante com infecção pelo HIV, tratar a ILTB após o terceiro mês de gestação. Utilizar o mesmo algoritmo de diagnóstico, incluindo as indicações para realização da radiografia de tórax.
- Não repetir o tratamento da ILTB em pessoas que já se trataram para tuberculose ou que já fizeram o tratamento completo da ILTB, a não ser quando for identificada nova exposição de risco de pessoas sabidamente imunocomprometidas, como no caso das PVHIV.
- Quando adequadamente indicado e utilizado, não há associação do tratamento da ILTB com resistência aos medicamentos, desde que descartada presença de tuberculose ativa adequadamente.

No seguimento do tratamento da ILTB, a pessoa deve passar por consulta médica em intervalos regulares de 30 dias, em que será avaliada e estimulada a adesão. Também deverá ser feito o monitoramento clínico de efeitos adversos. Durante todo o tratamento e após seu término, as pessoas deverão ser orientadas a procurar a unidade de saúde em caso de aparecimento de efeitos adversos (quando em tratamento) e sintomas sugestivos de tuberculose (durante e após o tratamento).

Vigilância epidemiológica

Objetivo

Reduzir a morbimortalidade por tuberculose sensível ou resistente aos medicamentos utilizados no tratamento, conhecer a magnitude da doença, sua distribuição e tendência e os fatores associados, fornecendo subsídios para as ações de controle.

Definições de caso

Suspeito de tuberculose pulmonar

O sintomático respiratório (SR) é o indivíduo com tosse com duração de três semanas ou mais, acompanhada ou não de outros sinais e sintomas sugestivos de tuberculose. Pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, PVHIV, pessoas em situação de rua e indígenas são considerados SR com tosse com qualquer tempo de duração.

- Os sinais e sintomas sugestivos de tuberculose são: febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento e inapetência;
- Se a doença estiver localizada em outra parte do corpo (tuberculose extrapulmonar), os sintomas dependerão da área acometida.

Confirmado

O caso de tuberculose pode ser confirmado pelos critérios a seguir:

- **Critério laboratorial** – Todo caso que, independentemente da forma clínica, apresenta pelo menos uma amostra positiva de baciloscopia, de TRM-TB ou de cultura para tuberculose.
- **Critério clínico** – Todo caso suspeito que não atendeu ao critério de confirmação laboratorial mas apresentou resultados de exames de imagem ou histológicos sugestivos para tuberculose.

A confirmação de casos de tuberculose pelo critério clínico, sem a oferta de exames para o diagnóstico laboratorial, representa falha na oferta de serviços de saúde já incorporados no SUS.

Descartado

É todo caso que não atende aos critérios de confirmação acima descritos, principalmente quando há diagnóstico de outra doença. As situações não previstas nos critérios acima devem ser tratadas individualmente.

Notificação

Ante a confirmação de um caso de tuberculose, o serviço de saúde (público ou privado) que identifica o caso é responsável por sua notificação.

A notificação e a investigação epidemiológica devem ser registradas no Sinan, com o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação da Tuberculose. Para fins de vigilância, o caso de tuberculose é classificado de acordo com os tipos de entrada:

- **Caso novo** – É o caso de tuberculose ativa que nunca utilizou medicamentos antituberculose ou que os utilizou por menos de 30 dias. Deve-se verificar insistentemente, junto ao indivíduo com tuberculose e seus familiares, se não houve tratamento prévio para tuberculose por 30 dias ou mais;
- **Recidiva –** É o caso de tuberculose ativa que foi tratado anteriormente e recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento;

- **Reingresso após abandono** – É o caso de tuberculose ativa, tratado anteriormente por mais de 30 dias, mas que deixou de tomar o medicamento por 30 dias consecutivos ou mais;
- **Não sabe** – Refere-se ao caso com tuberculose ativa e com história prévia desconhecida. Deve ser registrado apenas quando esgotadas todas as possibilidades de investigação da história anterior da pessoa com tuberculose;
- **Transferência** – Refere-se à pessoa com tuberculose que compareceu à unidade de saúde para dar continuidade ao tratamento iniciado em outra unidade, desde que não tenha havido interrupção do uso do medicamento por 30 dias consecutivos ou mais. Neste último caso, o tipo de entrada deve ser "reingresso após abandono". **Todo indivíduo com tuberculose transferido durante o tratamento deve ser notificado pela unidade que o recebe**;
- **Pós-óbito** – É o caso de tuberculose que nunca foi registrado no Sinan e foi descoberto após a morte do paciente em decorrência da realização de investigação epidemiológica (por exemplo, busca ativa em prontuários e relacionamento entre bases de dados – Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e Sinan. Não são considerados pós-óbito os casos que, independentemente do início do tratamento, tiveram diagnóstico da doença antes do óbito, seja ele clínico ou laboratorial.

Notifica-se apenas o caso confirmado de tuberculose (critério laboratorial ou clínico).

Observações:

- A recidiva e o reingresso após abandono são considerados casos de retratamento;
- As definições de tipo de entrada *transferência*, *não sabe* e *pós-óbito* são operacionais e utilizadas para efeitos de registro no Sinan;
- A Ficha de Notificação/Investigação preenchida pela unidade notificante deverá ser encaminhada ao primeiro nível informatizado para ser incluída no Sinan. A partir de então, a base de dados sobre tuberculose é formada, possibilitando a realização da análise situacional. Dessa forma, é importante o preenchimento correto e completo da ficha, evitando campos em branco ou preenchidos como "ignorado".
- Visando o aumento da sensibilidade do sistema de vigilância da tuberculose, outros sistemas devem ser monitorados nos quais o diagnóstico de tuberculose pode ser registrado: SIM, Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB), Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Sistema de Informação em Saúde para a Atenção Básica (Sisab/e-SUS), Sistema de Informação para notificação das pessoas em tratamento da ILTB e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Investigação epidemiológica

Roteiro da investigação epidemiológica

Todo caso suspeito de tuberculose deve ser investigado, buscando a confirmação diagnóstica – de preferência laboratorial – e o início oportuno do tratamento, a fim interromper a cadeia de transmissão.

Busca ativa de sintomáticos respiratórios (caso suspeito de tuberculose pulmonar)

Atividade com o objetivo de encontrar precocemente os indivíduos SR, visando a identificar os casos de tuberculose, iniciar o tratamento oportunamente e assim interromper a cadeia de transmissão.

Para fins operacionais, o parâmetro nacional usado é de que 1% da população geral seja SR, podendo variar entre as diferentes localidades.

Recomenda-se que todos os serviços de saúde (níveis primário, secundário e terciário) busquem rotineiramente os sintomáticos respiratórios a fim de que todos sejam identificados e avaliados clínica e laboratorialmente.

Os SR identificados devem ser avaliados clínica e laboratorialmente (tópico "Diagnóstico") e precisam ser registrados no livro de registro do sintomático respiratório, que possui campos de preenchimento para dados relacionados ao indivíduo (nome, idade, sexo e endereço) e resultados dos exames de escarro para diagnóstico.

As atividades de busca ativa de SR devem ser avaliadas rotineiramente por meio de indicadores, dentre os quais: número de sintomáticos respiratórios identificados, proporção de sintomáticos respiratórios examinados entre os identificados e proporção de casos confirmados.

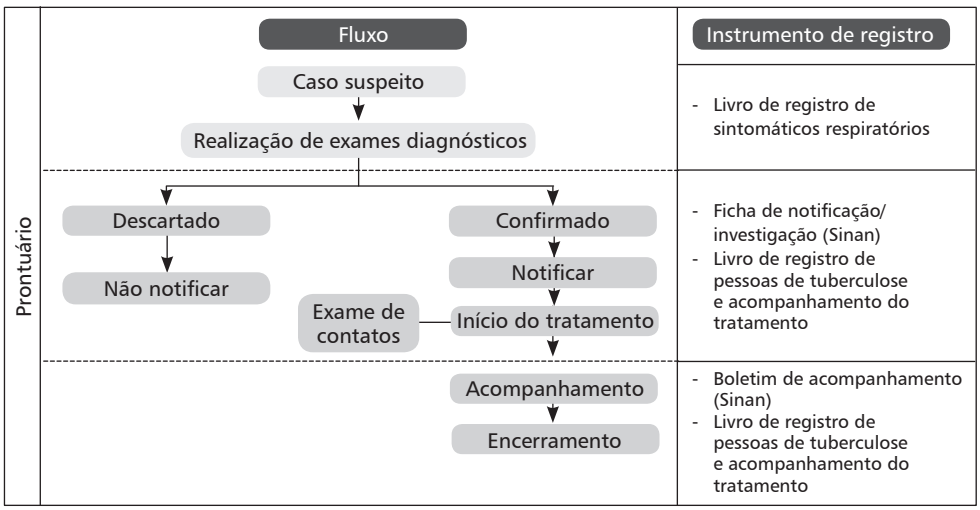
Acompanhamento e encerramento dos casos

Uma vez confirmado o diagnóstico, a pessoa com tuberculose deve ser acompanhada até o encerramento do tratamento. Para o acompanhamento, recomenda-se:

- Utilizar o Livro de Registro de Pacientes e Acompanhamento de Tratamento dos Casos de Tuberculose;
- Utilizar, mensalmente, o Boletim de acompanhamento gerado pelo Sinan, o qual é enviado às unidades de saúde, para que seja preenchido durante todo o período de tratamento, e que a informação seja inserida no Sinan. O Boletim de acompanhamento contém informações relacionadas aos resultados de exames laboratoriais, tipo de tratamento, realização de terapia antirretroviral, exames de contatos e situação de encerramento do caso. Os resultados de exames registrados como "em andamento" na Ficha de Notificação/Investigação precisam ser informados no Boletim de acompanhamento e atualizados no Sinan.
- As unidades de saúde devem preencher o Boletim de acompanhamento e enviá-lo ao primeiro nível informatizado para inserção dos dados no Sinan.

O fluxo de registro da investigação contempla, pelo menos, quatro instrumentos (Figura 4):

Figura 4 – Instrumentos de registro utilizados na investigação epidemiológica da tuberculose



Para o encerramento oportuno, recomenda-se que os casos de tuberculose em tratamento com o esquema básico (com duração de seis meses) sejam encerrados em até nove meses, e que os casos de tuberculose meningoencefálica (com duração de 12 meses) sejam encerrados no Sinan em até 15 meses.

O encerramento de casos é realizado de acordo com os critérios a seguir:

- **Cura ou tratamento completo** – Pessoa com tuberculose que apresentar duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (5º ou 6º mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os dois últimos meses. A alta por cura também será dada ao indivíduo que completou o tratamento sem evidência de falência e teve alta com base em critérios clínicos e radiológicos, por impossibilidade de realização de exames de baciloscopia.
- **Abandono** – Pessoa com tuberculose que fez uso de medicamento por 30 dias ou mais e interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Abandono primário** – Indivíduo que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu por 30 dias consecutivos ou mais, ou quando o indivíduo diagnosticado não iniciar o tratamento.
- **Óbito por tuberculose** – Quando o óbito apresentar a tuberculose como causa básica, a qual deve estar de acordo com as informações contidas no SIM. A tuberculose corresponde aos códigos A15 ao A19 da 10ª Classificação Internacional de Doenças (CID-10).
- **Óbito por outras causas** – Quando a causa básica não foi a tuberculose, mas a tuberculose consta como causa associada. As causas de morte devem estar de acordo com as informações contidas no SIM.
- **Transferência** – Quando o doente for transferido para outro serviço de saúde. A transferência deve ser processada por meio de documento que contenha informações sobre o diagnóstico e o tratamento realizado até aquele momento. É de responsabilidade da unidade de origem a confirmação de que o indivíduo com tuberculose compareceu à unidade para a qual foi transferido.
- **Mudança de diagnóstico** – Quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de um caso de tuberculose.
- **Mudança de esquema** – Quando a pessoa com tuberculose necessitar da adoção de regimes terapêuticos diferentes do esquema básico, seja por intolerância e/ou por toxicidade medicamentosa.
- **Tuberculose drogarresistente (TB DR)** – Quando houver confirmação, por meio de teste de sensibilidade ou TRM-TB, de resistência a qualquer medicamento antituberculose, independentemente do esquema de tratamento a ser utilizado, exceto casos de monorresistência ao etambutol, pirazinamida ou estreptomicina que mantenham o uso do esquema básico. Os casos com diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB devem ser encerrados no Sinan como TB DR e notificados no SITE-TB.
- **Falência** – Será registrada nas seguintes situações: persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; doentes que no início do tratamento apresentavam baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) e mantiveram essa situação até o 4º mês; baciloscopia positiva inicial seguida de negativação e de novos resultados positivos por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento. O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, nas proximidades do 5º ou 6º mês do tratamento, de forma isolada, não significa necessariamente a falência do tratamento. O caso deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana) para melhor definição.

Investigação de contatos

- **Caso índice** – É a pessoa inicialmente identificada com tuberculose em um ambiente em que outras pessoas possam ter sido expostas. É o caso em torno do qual a avaliação de contato é centrada, embora nem sempre corresponda ao caso fonte (caso infectante).
- **Caso fonte** – É o caso infectante, não necessariamente o primeiro caso identificado (caso índice).
- **Contato** – Toda pessoa que foi exposta ao caso índice ou ao caso fonte, no momento da descoberta do caso de tuberculose. Esse convívio pode ocorrer em casa, em ambientes de trabalho, em instituições de longa permanência, em escolas, dentre outros. A quantificação da exposição de risco é variável. A avaliação do risco de infecção deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença do caso fonte, o ambiente e o tempo de exposição.

A avaliação de contatos visa a identificação precoce dos indivíduos com tuberculose e das pessoas recém-infectadas pelo bacilo entre os contatos de uma pessoa com tuberculose (caso índice). O controle de contatos é realizado fundamentalmente pela Atenção Básica, inclusive nas situações em que o caso índice esteja em acompanhamento clínico em serviços de referência. Nas situações em que o caso índice faz acompanhamento na unidade de referência devido à TB DR, recomenda-se, idealmente, que a avaliação dos contatos seja realizada pela Atenção Básica, de forma compartilhada com as unidades de referência para tuberculose. A referência deverá avaliar a melhor conduta frente a esses contatos.

Recomendações para avaliação dos contatos

Tendo em vista que crianças com TB em geral desenvolvem a doença após contato com um adulto com tuberculose pulmonar ou laríngea, preconiza-se a investigação de todos os seus contatos, independentemente da forma clínica da criança, a fim de se identificar não somente os casos de ILTB, mas, principalmente, o caso fonte, interrompendo assim a cadeia de transmissão.

Critérios de priorização para avaliação dos contatos:

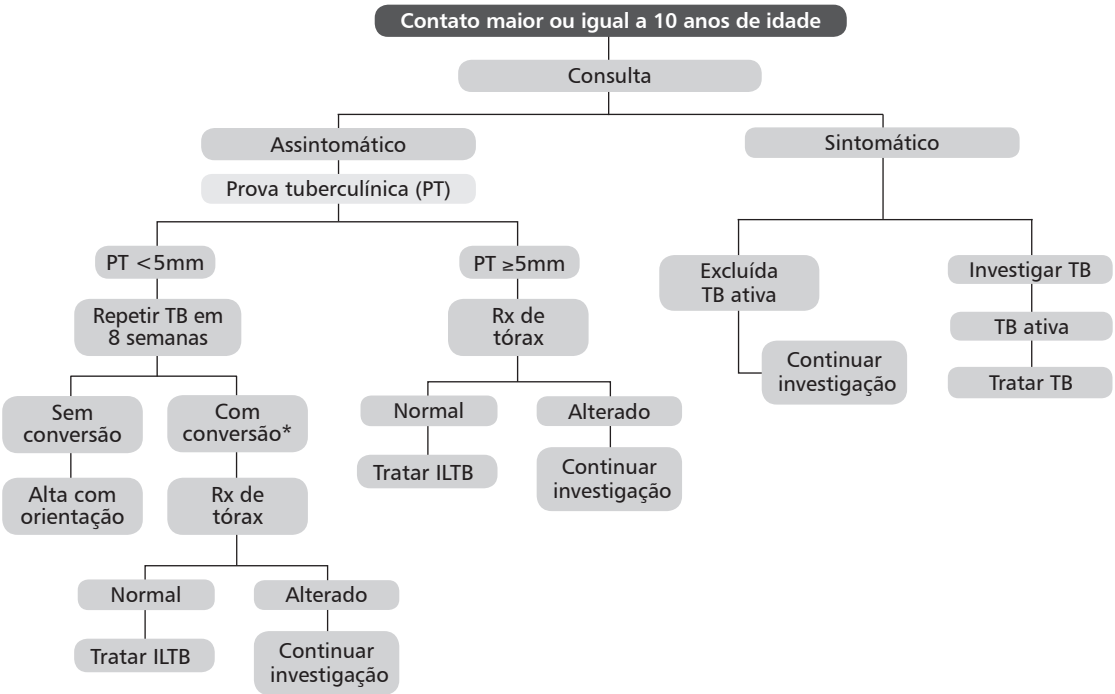
- Pessoas de todas as idades com sintomas sugestivos de TB;
- Crianças menores de cinco anos de idade;
- Pessoas vivendo com HIV;
- Pessoas portadoras de condições consideradas de alto risco, com comprometimento imunológico conhecido ou suspeito; e
- Contatos de casos índice com TB MDR ou TB XDR (comprovada ou suspeita).

A avaliação consiste na realização de anamnese, exame físico e exames complementares nos contatos, de acordo com a presença ou ausência de sintomas (Figuras 5 e 6). Nesse caso, consideram-se:

- Contatos sintomáticos: crianças, adolescentes (≥10 anos de idade) ou adultos (incluindo PVHIV) deverão realizar o exame de escarro (baciloscopia ou TRM-TB), radiografia de tórax e/ou outros exames, de acordo com a sintomatologia;
- Contatos assintomáticos: crianças, adolescentes (≥10 anos de idade) e adultos deverão realizar a investigação com PT e/ou radiografia de tórax e tratar ILTB, quando indicado;
- Contatos assintomáticos vivendo com HIV devem realizar o tratamento da ILTB independentemente da prova tuberculínica.

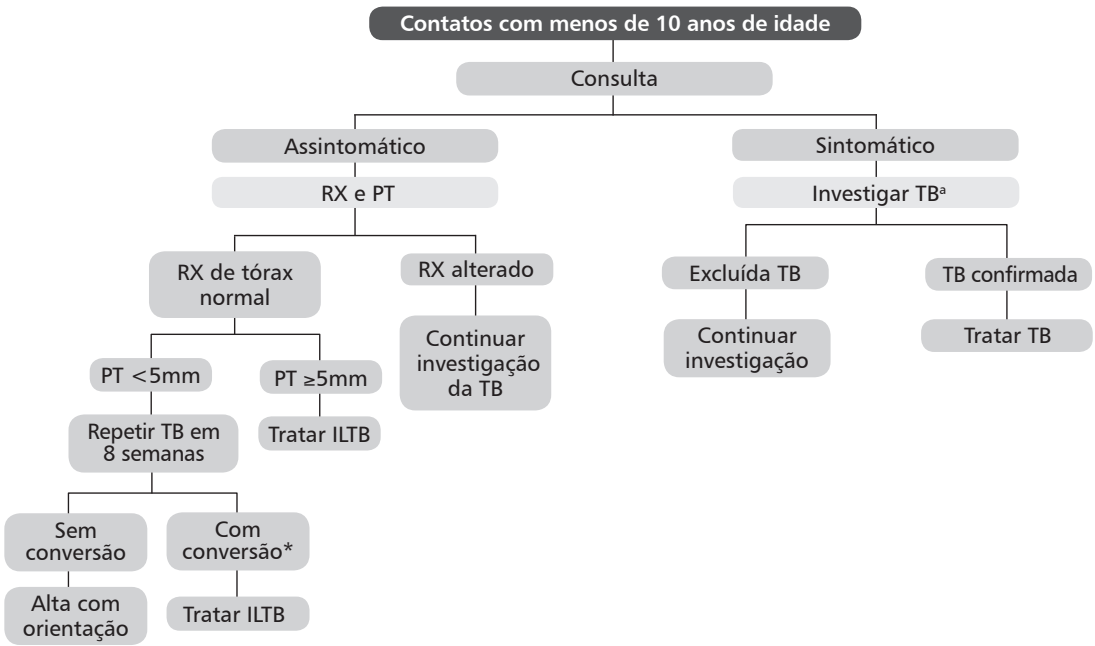
Para todos os contatos sintomáticos ou assintomáticos, deve ser ofertada a testagem para o HIV.

Figura 5 – Fluxograma para investigação de contatos de casos de tuberculose com mais de dez anos de idade



Fonte: adaptado de Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019.
*Quando há um incremento de pelo menos 10 mm em relação à PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso a necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial (MENZIES, 1999).
Legenda: ILTB- infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; PT- prova tuberculínica; TB – tuberculose

Figura 6 – Fluxograma para investigação de crianças contato (< 10 anos de idade)



Fonte: adaptado de Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019.
[a]Empregar o quadro de pontuação (Quadro 2).
*Quando há um incremento de pelo menos 10mm em relação à PT anterior. Vale lembrar que a PT estimula a resposta imune à BCG realizada ao nascimento, por isso a necessidade desse incremento na PT após uma avaliação inicial (MENZIES, 1999).
Legenda: ILTB- infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis*; PT- prova tuberculínica; TB – tuberculose

Os serviços de saúde devem sistematizar a avaliação de contatos da seguinte forma:

- O caso índice e/ou fonte deve ser entrevistado o quanto antes para identificação das pessoas que serão consideradas contatos;
- Deve-se obter uma listagem com os seguintes dados sobre os contatos: nome, idade, tipo de convívio (residência, trabalho, escola etc.), formas de localização (telefone, endereço), se apresenta sintomas ou não, se é portador do HIV e se tem alguma outra morbidade;
- O caso índice deve ser orientado a informar os contatos a comparecem à unidade de saúde de acordo com as prioridades identificadas a partir da listagem obtida;
- Quando o caso índice estiver sendo tratado por uma unidade de referência, esta deve entrar em contato com a Unidade Básica de Saúde para informar a necessidade da avaliação de contatos do caso índice;
- O serviço deve ter estabelecido a avaliação de contato na sua rotina de vigilância, no seu território. Diferentes estratégias podem ser utilizadas, como mensagens telefônicas, telefonemas, cartas-convite, entre outros; e
- Sempre que possível, realizar visita domiciliar para melhor entendimento das circunstâncias que caracterizam os contatos identificados na entrevista do caso índice.

Vigilância da infecção latente por *M. tuberculosis*

A vigilância da ILTB tem por objetivos:

- Conhecer o perfil clínico e sociodemográfico das pessoas tratadas para ILTB;
- Descrever, monitorar e avaliar os indicadores operacionais e epidemiológicos das pessoas tratadas para ILTB nas UF;
- Subsidiar o planejamento e a ampliação das ações de detecção e tratamento da ILTB; e
- Reduzir o número de casos da doença ativa e, consequentemente, interromper a cadeia de transmissão.

Para fins de organização da vigilância nos territórios, e de modo a facilitar a operacionalização das recomendações vigentes, a vigilância está baseada em cinco pilares: (1) identificação das pessoas com maior probabilidade de ter ILTB ou com maior risco de adoecimento; (2) identificação das pessoas com ILTB; (3) indicação correta do tratamento e acompanhamento adequado; (4) notificação das pessoas que realizarão o tratamento da ILTB; e (5) monitoramento e avaliação da realização do tratamento da ILTB.

Especificamente no pilar de notificação das pessoas em tratamento da ILTB, três instrumentos são preconizados:

- Ficha de notificação das pessoas em tratamento para ILTB;
- Sistema de informação para notificação das pessoas em tratamento da ILTB (IL-TB);
- Livro de investigação e acompanhamento de pessoas em tratamento da ILTB.

Para mais informações sobre a vigilância da ILTB, consultar o Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil, 2018.

Visita domiciliar e busca de faltosos

A visita domiciliar tem como objetivo identificar sintomáticos respiratórios, agendar exame de contatos, reforçar as orientações, verificar possíveis obstáculos à adesão, procurar soluções para superá-los e evitar o abandono. Dessa forma, o serviço de saúde pode promover a adesão ao tratamento e estreitar os vínculos com a pessoa com tuberculose e a família. O usuário deve ser avisado sobre a visita e deve-se assegurar o sigilo quanto às suas informações.

Indica-se realizar visita domiciliar para toda pessoa com diagnóstico de tuberculose, especialmente aos indivíduos que apresentam a forma pulmonar diagnosticada por critério laboratorial e a todo caso que não compareça ao serviço de saúde quando agendado.

A visita domiciliar também deve ser realizada logo após a verificação do não comparecimento para realização do tratamento diretamente observado na unidade de saúde. O contato telefônico imediato após a falta pode facilitar o entendimento dos motivos do não comparecimento e direcionar a visita domiciliar.

Vigilância em ambiente hospitalar

Em hospitais, é preciso atentar para a descoberta precoce de casos de tuberculose, instituição oportuna e adequada de medidas de biossegurança, tratamento e notificação. Casos detectados em hospitais estão mais sujeitos aos desfechos desfavoráveis, pela sua gravidade ou risco de descontinuidade do tratamento após a alta hospitalar. Faz-se necessária, portanto, a capacitação das equipes hospitalares para a busca ativa na unidade e o adequado manejo dos casos diagnosticados.

Além disso, deve-se estabelecer um fluxo de referência e contrarreferência organizado pelo hospital com os demais serviços da rede que permita o fluxo de informações entre equipes, serviços de saúde e responsáveis pela vigilância epidemiológica local. Por ocasião da alta hospitalar, visando à continuidade

do tratamento, os profissionais de saúde do hospital devem agendar consulta na unidade de saúde em que a pessoa com tuberculose dará seguimento ao tratamento e informá-la sobre o endereço do serviço e a data da consulta. Além disso, todos os dados relevantes para a continuidade do tratamento devem ser entregues à pessoa com tuberculose e informados à unidade de saúde de destino. O uso de instrumentos padronizados para transferência auxilia no fluxo de informação entre as unidades e serviços.

A farmácia hospitalar é uma fonte importante de informação, pois a lista de pessoas que retiram medicamentos específicos para tuberculose deve ser conferida com as notificações efetuadas, evitando a subnotificação de casos.

Vigilância em outras instituições

A vigilância de tuberculose em instituições de longa permanência, como presídios, albergues e asilos, dentre outras, precisa ser organizada de forma que haja a busca periódica de casos, investigação diagnóstica, exame de contatos quando da ocorrência de casos pulmonares confirmados laboratorialmente e realização do tratamento diretamente observado.

Vigilância entre populações mais vulneráveis para o adoecimento por tuberculose

Algumas populações são consideradas prioritárias para o controle da doença pelo maior risco de infecção e/ou adoecimento por tuberculose, como pessoas vivendo com HIV, pessoas privadas de liberdade, profissionais de saúde, pessoas em situação de rua, povos indígenas e contatos de tuberculose resistente.

População privada de liberdade (PPL)

Todos os ingressos do sistema prisional devem ser investigados para tuberculose, conforme orientações do Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária do Ministério da Justiça e Segurança Pública (2018) e do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil (2019).

Recomendam-se, no contexto do sistema prisional, as seguintes estratégias de busca:

- **Passiva** – Toda PPL que procura por atendimento de saúde, seja diretamente junto às equipes de saúde prisional ou por meio dos profissionais de segurança, com sintomas sugestivos de tuberculose, especialmente tosse, deve ser submetida ao rastreamento diagnóstico;
- **Ativa** – Deve ser realizada no momento do ingresso da PPL na unidade prisional (UP); entre os contatos da pessoa; e por meio do rastreamento em massa ("campanha"), idealmente duas vezes ao ano.
  - **Contatos**: em UP com celas coletivas e/ou naquelas onde há permanência de grande número de PPL em espaços comuns, todas as PPL de uma mesma cela ou galeria devem ser consideradas como contatos, o que, na prática, pode implicar a realização de busca ativa sistemática em toda a UP. Não está indicada a realização da prova tuberculínica para contatos em ambiente prisional porque, dada a alta probabilidade de ocorrência de reinfecções em curto espaço de tempo, a indicação de tratamento da ILTB é duvidosa. Entretanto, para os contatos infectados pelo HIV, desde que descartada a TB ativa, deve-se realizar tratamento da ILTB. Os contatos familiares das PPL com TB devem ser orientados a procurar serviço de saúde extramuros para avaliação e rastreamento adequado, quando necessário.
  - **Ingresso**: deve ser realizado no prazo máximo de sete dias após o ingresso da PPL na UP, inclusive nos casos de transferência. Associar a essa atividade de triagem estratégias de informação, educação e comunicação sobre a TB e o HIV.

- **Rastreamento em massa**: é uma ação sistemática que deve englobar todas as PPL de uma determinada UP periodicamente e em um curto espaço de tempo para identificação de SR e realização de exames diagnósticos de TB. Deve-se realizar a investigação a partir de lista nominal por cela, fornecida pela administração da UP. Repetir o procedimento periodicamente, ao menos uma vez por ano, e idealmente duas vezes ao ano.

Para a busca ativa no momento do ingresso ou no rastreamento em massa, dois métodos podem ser utilizados para selecionar, de forma sistemática, os indivíduos com maior probabilidade de TB:

- Realizar entrevista individual sobre a presença de tosse e/ou infecção pelo HIV ou história de tratamento anterior para TB;
- Submeter todas a PPL ao exame radiológico de tórax, independentemente da existência de sintomas, para identificar os indivíduos que apresentam qualquer tipo de anormalidade radiológica (pulmonar, pleural ou mediastinal), sugestiva ou não de TB.

As pessoas que apresentarem tosse ou exames radiológicos com imagens sugestivas de TB devem ser submetidas aos testes para diagnóstico (TRM-TB ou baciloscopia, cultura e TS). O rastreamento radiológico deve ser priorizado sempre que disponível.

O isolamento respiratório no sistema prisional está indicado para: casos identificados no momento do ingresso na prisão, pelo período de 15 dias após o início do tratamento antituberculose; casos suspeitos ou confirmados de resistência aos fármacos antituberculose; e quando ocorre a falência de tratamento.

Todos os casos de tuberculose identificados na PPL devem ser notificados no Sinan, mencionando-se a origem prisional. O sistema de registro para a gestão dos casos de TB deve ser organizado em cada UP e no nível da coordenação de saúde do sistema penitenciário de cada estado, de modo a permitir:

- A localização das pessoas com tuberculose na própria UP e por ocasião de transferências entre UPs, a fim de se garantir a continuidade do tratamento;
- O monitoramento da detecção, acompanhamento e avaliação do tratamento;
- A provisão de medicamentos para o conjunto do sistema penitenciário e para cada UP;
- A identificação das UPs com maiores incidências de TB, onde as ações de controle devem ser reforçadas.

Deve ainda ser organizado o fluxo dos boletins de acompanhamento do Sinan para envio aos municípios.

Quando ocorrerem transferências entre UPs, a unidade de origem é responsável por informar à unidade de destino os dados referentes ao diagnóstico e tratamento da PPL. Nos casos de liberdade de PPL em tratamento de TB, cabe à UP de origem informá-los à vigilância epidemiológica e/ou ao Programa de Tuberculose local.

As informações referentes à avaliação do desempenho de cada unidade prisional em relação à detecção e desfecho de tratamento deverão ser utilizadas por ocasião de reuniões periódicas com os profissionais de saúde das UPs e servir de base para definição de indicadores, metas e estratégias de intervenção.

População em situação de rua

Na população em situação de rua, a abordagem e o acolhimento são de fundamental importância para a produção do cuidado. As estratégias de controle da tuberculose nessa população devem ser construídas intra e intersetorialmente, envolvendo diversos setores da saúde, assistência social e sociedade civil.

Recomendações:

- A busca ativa de casos suspeitos de tuberculose nos equipamentos sociais e na rua deve ser estabelecida entre a saúde e a assistência social.
- Toda pessoa em situação de rua que apresente tosse, independentemente do tempo, deve ser examinada.
- Sempre que possível, solicitar e coletar, no primeiro contato, material para baciloscopia ou TRM-TB, cultura e teste de sensibilidade.
- O TDO está indicado para toda a população em situação de rua e pode ser realizado na Unidade de Saúde, *in loco* e nos equipamentos sociais pelos profissionais de saúde dos Consultórios na Rua, da Estratégia de Saúde da Família (ESF) e/ou das UBS. O TDO pode ser realizado por outros profissionais/pessoas com vínculo com o usuário e com os serviços de saúde, desde que supervisionados por um profissional da saúde semanalmente. Em situações específicas, os profissionais da assistência social podem cooperar com o TDO pelo vínculo já existente com a pessoa em situação de rua.
- É necessário que os profissionais envolvidos no atendimento à pessoa em situação de rua estejam familiarizados com estratégias de redução de danos e não imponham a abstinência do consumo do álcool e outras drogas como condição de acesso ao tratamento da tuberculose. Deve-se avaliar com profissionais da Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) e do Núcleo de Apoio à Saúde da Família (NASF) o acompanhamento de tais comorbidades, quando presentes.
- Devem-se estabelecer fluxos da rede integrada para a busca de faltosos e/ou abandonos com todos os parceiros envolvidos no território: vigilância em saúde das regiões, profissionais do Consultório na Rua, da UBS do território, de albergues e serviços de abordagem, de outros serviços sociais e da saúde.
- Deve-se ofertar testagem para HIV, hepatites virais e sífilis.
- O tratamento da infecção latente não é recomendado como uma ação prioritária, exceto quando a pessoa em situação de rua for criança ou PVHIV.

A falta de documentação não constitui barreira de acesso aos serviços de saúde e de cadastramento do Cartão Nacional de Saúde, conforme consta na Portaria nº 940, de 28 de abril de 2011, que regulamenta o Sistema Cartão Nacional de Saúde (Sistema Cartão), no capítulo III, do Cadastro Nacional de Usuários do SUS:

Art. 23. Durante o processo de cadastramento, o atendente solicitará o endereço do domicílio permanente do usuário, independentemente do município em que esteja no momento do cadastramento do atendimento.

§ 1º Não estão incluídos na exigência disposta no caput os ciganos nômades e os moradores de rua.

População indígena

Para o êxito das ações de vigilância e controle da tuberculose nas áreas indígenas, é necessário que as Equipes Multidisciplinares de Saúde Indígena (EMSI) desenvolvam estratégias adaptadas às realidades locais, considerando as especificidades geográficas e culturais de cada grupo étnico.

A busca ativa de sintomático respiratório deve ser realizada em toda a população indígena de forma continuada e integrada às ações em saúde realizadas pelas EMSI nos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI) e pela Rede de Atenção à Saúde existente no SUS.

Todos os indivíduos com tosse, independentemente do tempo, devem ser avaliados clinicamente e realizar exames de diagnóstico laboratorial: baciloscopia do escarro e/ou Teste Rápido Molecular para Tuberculose, acrescidos de cultura e teste de sensibilidade e, quando possível, radiografia de tórax como método auxiliar para o diagnóstico da tuberculose.

A notificação de todo indígena com tuberculose deve ser registrada no Sinan e no Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (Siasi), o qual é gerenciado pela Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai) e contempla registro dos dados de indígenas aldeados.

A vigilância dos contatos deve ser realizada entre todos os habitantes de um domicílio e, em alguns casos, estendida para outros núcleos familiares que mantenham intensa interação com o caso de tuberculose identificado. Para os contatos identificados, são recomendadas as mesmas atividades da população geral (ver tópico "Investigação de contatos"). Casos de ILTB que iniciaram o tratamento devem ser notificados no IL-TB.

Pessoas vivendo com HIV

Em PVHIV, a busca ativa da tuberculose está baseada no rastreamento dos quatro sinais/sintomas da tuberculose (tosse e/ou febre e/ou emagrecimento e/ou sudorese noturna), em todas as visitas das PVHIV ao serviço de saúde, mesmo sabendo-se que estes não são exclusivos da tuberculose. A presença de qualquer um desses sintomas deve desencadear a investigação específica para TB, que pode variar de acordo com a forma clínica da tuberculose sob suspeição. Quanto maior a imunossupressão, maior a possibilidade de formas atípicas e disseminadas.

Uma vez que o diagnóstico da infecção pelo HIV é realizado, a pessoa coinfectada deve ser encaminhada rapidamente para o início da terapia antirretroviral (TARV), lembrando que o atraso no início desta está relacionado à piora do prognóstico, especialmente em indivíduos com tuberculose e imunossupressão grave.

O tratamento da ILTB em PVHIV segue as mesmas recomendações definidas para a população geral e poderá ser realizado pela Atenção Básica ou nos serviços especializados no atendimento do HIV. Casos de ILTB que iniciaram o tratamento devem ser notificados no IL-TB. A avaliação de contatos da PVHIV com tuberculose está indicada para qualquer forma clínica de tuberculose. De modo análogo às crianças, a PVHIV com tuberculose pode não ser o caso fonte e a avaliação de contatos permitiria descobrir outras pessoas com a doença.

Caso o diagnóstico da tuberculose em PVHIV tenha sido realizado em um serviço especializado, a avaliação de contatos pode ser efetuada por uma unidade da Atenção Básica. A unidade especializada deve entrar em contato com a unidade da Atenção Básica para estabelecer o fluxo de informações e permitir o acolhimento e a avaliação dos contatos.

Profissionais de saúde

O profissional de saúde com sinais e/ou sintomas compatíveis com tuberculose deve ser submetido aos mesmos exames laboratoriais e radiografia de tórax preconizados para a população geral. Até que o diagnóstico de tuberculose seja excluído ou até que o caso seja considerado não infectante, recomenda-se que o profissional de saúde com suspeita ou com tuberculose pulmonar ou laríngea confirmada permaneça afastado das suas atividades laborais.

Os trabalhadores de saúde com tuberculose devem ser autorizados a retornar ao trabalho quando:

- Tiverem dois resultados negativos de baciloscopia coletados em dias diferentes, com pelo menos 24 horas de intervalo, após 15 dias de tratamento; e
- Responderem ao tratamento antituberculose com melhora clínica e bacteriológica.

A investigação da infecção latente por *M. tuberculosis* em profissionais de saúde deve ser realizada nos exames admissionais e periódicos (anuais) do trabalhador ou sempre que necessário, por meio da prova tuberculínica. Salienta-se que trabalhadores de outras categorias profissionais que exercem funções em instituições com risco aumentado de transmissão de tuberculose, por exemplo, no sistema prisional, também devem ser submetidos a exames admissionais e periódicos para investigação da ILTB.

- Caso a PT seja <10 mm, repeti-la em uma a três semanas para avaliação do efeito *booster*;
  - Efeito *booster* positivo – Não repetir a PT;
- Persistência de PT <10mm – Repetir a PT a cada 12 meses, quando o profissional de saúde atuar em locais de elevado risco de transmissão de *M. tuberculosis*. Será considerada ILTB recente quando ocorrer conversão da PT, caracterizada por incremento de 10mm em relação ao valor encontrado na última PT realizada – nesse caso, considerar tratamento de ILTB (ver tópico "Tratamento da ILTB").
- Caso a PT seja >10 mm no exame admissional, não se indica o tratamento da ILTB, por não ser possível identificar o período da infecção; o tratamento da ILTB é indicado para casos de infecção recente. Nesses casos, não é preciso repetir a PT.

Coleta e análise de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados coletados deverão ser registrados, consolidados e analisados pela unidade de saúde e pelos níveis municipal, estadual e federal do sistema de saúde.

Os casos de tuberculose notificados e incluídos no Sinan geram uma base de dados, que pode ser exportada para o formato *database file*. Já os coletados no SITE-TB e no IL-TB são exportados em xls ou podem ser analisados em ferramentas disponíveis para os usuários desses dois sistemas. A partir desses dados, é possível analisar indicadores operacionais e epidemiológicos importantes para a análise do perfil epidemiológico da tuberculose e ILTB no país, e para o monitoramento e avaliação das ações de controle.

Para que as informações se tornem efetivamente úteis, é imprescindível que análises de qualidade das bases de dados (completitude, consistência, duplicidade e vinculação de registros) sejam efetuadas regularmente (ver mais no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019).

Vigilância dos tratamentos especiais

Pessoas em tratamentos especiais de tuberculose são aquelas que tiveram indicação de uso de esquemas diferentes do esquema básico, seja pela ocorrência de comorbidades, reações adversas ou por resistência a algum medicamento antituberculose.

Todas as pessoas em tratamentos especiais de tuberculose deverão ser acompanhadas nas unidades de referência para o tratamento da doença. As referências secundárias são indicadas para tratar indivíduos com tuberculose que apresentaram efeitos adversos "maiores" e comorbidades. Já as referências terciárias são indicadas para os casos de tuberculose resistente (ver o Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019).

Esses casos deverão ser obrigatoriamente notificados e encerrados no Sinan, sistema oficial para o registro das doenças de notificação compulsória do país, e notificados no SITE-TB. Esse é um sistema *online*, complementar ao Sinan, que permite notificar, acompanhar e encerrar tais casos.

Fluxo de notificações: Sistema de Informação de Agravos de Notificação e Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose

Tendo em vista a utilização de dois sistemas de informação, é importante o estabelecimento de critérios para notificação e encerramento dos casos em cada um deles, bem como para os fluxos entre ambos.

Casos que devem ser encerrados no Sinan e notificados no SITE-TB:

- Casos de tuberculose que iniciaram tratamento com o esquema básico e necessitarem utilizar algum esquema especial de tratamento deverão ser encerrados no Sinan como "mudança de esquema", "falência" ou "TB DR", de acordo com as suas especificidades, e notificados no SITE-TB;
- Casos de tuberculose que iniciaram tratamento com esquema especial, seja por comorbidades ou resistência, devem ser notificados no Sinan, encerrados como mudança de esquema ou TB DR e notificados no SITE-TB;
- Casos de MNT não devem ser notificados no Sinan. No entanto, se isso ocorrer, eles devem ser encerrados como "mudança de diagnóstico" no Sinan antes de serem notificados no SITE-TB;
- Casos com monorresistência à isoniazida ou à rifampicina deverão ser encerrados no Sinan como TB DR e, posteriormente, notificados no SITE-TB, independentemente do esquema de tratamento a ser utilizado;
- Casos com diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB devem ser encerrados no Sinan como TB DR e notificados no SITE-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado, e mesmo antes da confirmação do tipo de resistência pelo teste de sensibilidade.

Toda pessoa com diagnóstico inicial de TB DR primária deve ser notificada no Sinan, para, em seguida, ser notificada no SITE-TB.

Casos notificados no Sinan que não devem ser notificados no SITE-TB:

- Casos de coinfecção TB-HIV em que a rifampicina for substituída pela rifabutina, por não serem considerados tratamentos especiais;
- Casos com alguma complicação durante o tratamento com o esquema básico, que farão a reintrodução do esquema droga a droga. Esses casos só deverão ser notificados no SITE-TB após a definição do esquema especial definitivo;
- Casos com monorresistência à estreptomicina, ao etambutol ou à pirazinamida, que mantenham o uso do esquema básico.

Em todas as situações acima, o acompanhamento deve ser feito no Sinan até seu encerramento.

Outras recomendações para casos com histórico de tratamento especial de tuberculose:

- Casos encerrados no SITE-TB como cura ou tratamento completo que apresentarem recidiva deverão ser notificados e encerrados novamente no Sinan, mesmo que iniciem o tratamento com esquema especial e precisem ser renotificados no SITE-TB;
- Casos encerrados no SITE-TB como abandono deverão ser renotificados e encerrados no Sinan para posterior notificação no SITE-TB;
- Casos notificados no SITE-TB com o diagnóstico de resistência à rifampicina pelo TRM-TB e, posteriormente, classificados como tuberculose sensível pelo teste de sensibilidade, e cujo reinício do esquema básico seja decidido pelo médico assistente, devem ser encerrados no SITE-TB como mudança de esquema. No Sinan, o caso encerrado como TB DR deve ser reaberto, para se dar continuidade ao tratamento com esquema básico. Caso o médico assistente mantenha o esquema especial em tratamento, continuar o seguimento no SITE-TB até seu encerramento.

Classificação dos casos inseridos no SITE-TB

- **Tuberculose com esquema especial (TB)** – Qualquer caso de tuberculose sensível ou sem comprovação laboratorial de resistência, que utilize outro tratamento diferente do esquema básico (exceto PVHIV em uso de rifabutina);
- **Tuberculose drogarresistente (TB DR)** – Caso de tuberculose com qualquer tipo de resistência identificada pelo teste de sensibilidade ou TRM-TB, independentemente do esquema de tratamento utilizado, exceto casos de monorresistência ao etambutol, à pirazinamida ou à estreptomicina, que mantenham a utilização do esquema básico. Estes deverão manter seu seguimento no Sinan;
- **Micobactéria não tuberculosa (MNT)** – Casos com identificação de micobactérias não tuberculosas pelos métodos laboratoriais (cultura para micobactéria com identificação de espécie), que foram identificados como diagnóstico diferencial de tuberculose.

No Quadro 11 estão descritas as definições de tipo de entrada dos casos notificados no SITE-TB. Essas definições são utilizadas para fins de vigilância.

Durante a notificação da TB DR no sistema, há necessidade de classificação do caso conforme o padrão de resistência (Quadro 12) do bacilo identificado pelo teste de sensibilidade ou TRM-TB.

Quadro 11 – Tipos de entrada das notificações de casos de TB com indicação de esquema especial, tuberculose drogarresistente e micobactéria não tuberculosa no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB)

Tipos de entrada	Tuberculose com esquema especial (TB)	Tuberculose drogarresistente (TB DR)	Micobactéria não tuberculosa (MNT)
Caso novo	–	Qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento para TB DR, ou o fez por menos de 30 dias	Qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento para MNT, ou o fez por menos de 30 dias
Após abandono	Caso de TB sensível tratado anteriormente com esquema especial, mas que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais	Caso de TB DR tratado anteriormente com esquema para TB DR, mas que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais	Caso de MNT tratado anteriormente para MNT que deixou de tomar os medicamentos por 30 dias consecutivos ou mais
Recidiva	Caso de TB sensível, tratado anteriormente com esquema especial e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento	Caso de TB DR, tratado anteriormente com esquema para TB DR e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento	Caso de MNT tratado anteriormente para MNT e que recebeu alta por cura comprovada ou por ter completado o tratamento
Falência	Caso de TB sensível que apresentou falência ao tratamento de tuberculose (ainda sem comprovação laboratorial de resistência)	Caso de TB DR que apresentou falência ao tratamento de TB DR	Caso de MNT que apresentou falência ao tratamento para MNT
Mudança de esquema	Caso de TB sensível tratado com esquema básico ou esquema especial que necessitou mudar o esquema de tratamento devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos	–	Caso de MNT que necessitou mudar o esquema de tratamento devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos
Mudança do padrão de resistência	–	Caso de TB DR em que há alteração do padrão de resistência, com necessidade de um novo tratamento para TB DR Em caso de alteração do esquema de tratamento em uso, porém sem alteração do padrão de resistência, não é necessário renotificar o caso	–

Quadro 12 – Classificação da tuberculose drogarresistente (TB DR) de acordo com o padrão de resistência

Classificação	Descrição
Monorresistência	Resistência a 1 fármaco antituberculose
Polirresistência	Resistência a 2 ou mais fármacos antituberculose, exceto à associação rifampicina e isoniazida
Multirresistência	Resistência a pelo menos rifampicina e isoniazida
Resistência extensiva	Resistência a rifampicina e isoniazida, associada à fluoroquinolona e a um injetável de segunda linha (amicacina e capreomicina)
Resistência à rifampicina	Resistência à rifampicina diagnosticada por meio do Teste Rápido Molecular para Tuberculose (TRM-TB), independentemente de resultados futuros utilizando teste de sensibilidade

Acompanhamento de casos

As informações do caso, tais como a inserção de resultados laboratoriais e as dispensações dos medicamentos, devem ser preenchidas no mínimo mensalmente para que os dados estejam atualizados no momento da realização do pedido de medicamentos. Esse procedimento é continuamente realizado até o encerramento do caso. No SITE-TB, em situações de transferência de casos entre unidades de referência, não há necessidade de notificar novamente o indivíduo. A unidade de referência que transfere o caso deve selecionar a opção "transferência" e indicar o nome da referência de destino (situação somente possível entre referências/hospitais cadastrados no sistema). Além disso, essa unidade também pode realizar a transferência de medicamentos, se necessário.

A unidade de saúde receptora deverá aceitar a transferência do caso e, se necessário, dos medicamentos, e dar continuidade ao tratamento. Em caso de transferência dos medicamentos, é necessário remover a medicação do estoque atual e transferi-la para o serviço que irá receber a pessoa em tratamento.

Encerramento de casos e acompanhamento pós-cura

Os casos de TB, TB DR e MNT serão encerrados no SITE-TB como "cura", "tratamento completo", "abandono", "falência", "óbito por tuberculose", "óbito por outra causa", "transferido para outro país", "mudança de esquema", "TB DR", "mudança de diagnóstico" ou "abandono primário". Os encerramentos desses casos estão contemplados no Quadro 13.

Quadro 13 – Encerramentos dos casos de tuberculose com esquema especial, tuberculose drogarresistente e micobactéria não tuberculosa

Tipos de encerramento	Tuberculose com esquema especial (TB)	Tuberculose drogarresistente (TB DR) e micobactéria não tuberculosa (MNT)
Cura	Indivíduo com tuberculose que apresentar duas baciloscopias negativas, sendo uma em qualquer mês de acompanhamento e outra ao final do tratamento (5o ou 6o mês). Para os casos com necessidade de ampliar o tempo de tratamento, serão considerados os 2 últimos meses.	Para registrar cura de TB DR, devem-se considerar o tempo previsto para o tratamento e as avaliações clínicas, radiológicas e bacteriológicas. Recomenda-se a realização de cultura para controle do tratamento a cada 3 meses. Para o caso de TB MDR ou TB XDR, será considerado curado o caso que apresentar pelo menos 3 culturas negativas após o 12º mês de tratamento.
Tratamento completo	Indivíduo com tuberculose que completou o tratamento sem evidência de falência, e teve alta com base em critérios clínicos e radiológicos, por impossibilidade de realizar exames de baciloscopia ou cultura.	Indivíduo com TB DRque completou o tempo estipulado para o tratamento, com evolução clínica e radiológica favoráveis, porém sem as culturas de acompanhamento realizadas. Para MNT a definição de tratamento completo será: indivíduo com MNT que completou o tempo estipulado para o tratamento, com evolução clínica e radiológica favoráveis.
Abandono	Indivíduo com tuberculose que interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.	Indivíduo com TB DR ou MNT que interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais.
Falência	Indivíduo com tuberculose que apresente: persistência da baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento; baciloscopia positiva (++ ou +++) no início do tratamento, mantida até o 4º mês; baciloscopia positiva inicial seguida de negativação e de novos resultados positivos por 2 meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento. O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, nas proximidades do 5º ou 6º mês do tratamento, isoladamente, não significa, necessariamente, a falência do tratamento. O caso deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade) para melhor definição.	Indivíduo com TB DR que apresentou duas ou mais culturas positivas, dentre as três recomendadas após o 12º mês de tratamento, ou 3 culturas positivas consecutivas após o 12° mês de tratamento, com intervalo mínimo de 30 dias. A falência poderá também ser considerada de acordo com a avaliação médica e a decisão de alterar o tratamento precocemente devido à piora clínica e radiológica. Para MNT a definição de falência será: indivíduo com múltiplas culturas positivas ou a persistência de culturas positivas da espécie causadora em amostras respiratórias após ≥ 12 meses de tratamento antimicobacteriano.
Óbito por tuberculose ou MNT	Indivíduo com tuberculose cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.	Individuo cujo óbito foi causado pela tuberculose ou por MNT, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.
Óbito por outra causa	Indivíduo com tuberculose cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.	Indivíduo com TB DR ou MNT cujo óbito foi devido a causas diferentes da tuberculose ou da MNT, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM.
Transferido para outro país	Indivíduo com tuberculose que é transferido para outro país. Casos transferidos para outros serviços de saúde no Brasil não devem ser encerrados como transferência.	Indivíduo com TB DR ou MNT que é transferido para outro país. Casos transferidos para outros serviços de saúde no Brasil não devem ser encerrados como transferência.
Mudança de esquema	Indivíduo com tuberculose que necessite de alteração no esquema especial já adotado, devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos. A alteração de 2 ou mais medicamentos (exceto piridoxina) é considerada mudança de esquema.	Indivíduo com TB DR que necessite de alteração do esquema especial já adotado, devido à presença de comorbidades ou efeitos adversos. A alteração de 2 ou mais medicamentos (exceto piridoxina) é considerada mudança de esquema.

Continua

Conclusão

Tipos de encerramento	Tuberculose com esquema especial (TB)	Tuberculose drogarresistente (TB DR) e micobactéria não tuberculosa (MNT)
Mudança do padrão de resistência	Quando houver confirmação, por meio de teste de sensibilidade ou teste rápido molecular para tuberculose (TRM-TB), de resistência a qualquer medicamento antituberculose.	Indivíduo com TB DR que evoluiu com ampliação da resistência, sendo necessária a troca de categoria. Exemplo: caso de monorresistência à isoniazida que evoluiu para multirresistência.
Mudança de diagnóstico	Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de caso de tuberculose.	Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico de tuberculose para os casos de TB DR. Para MNT, é aplicada quando for elucidado que não se tratava de caso de micobacteriose não tuberculosa.
Abandono primário	Indivíduo com tuberculose sensível e com indicação de esquema especial, que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu por 30 dias consecutivos ou mais, ou, quando diagnosticado, não iniciou o tratamento.	Indivíduo com TB DR ou MNT que fez uso de medicamento por menos de 30 dias e o interrompeu 30 dias consecutivos ou mais, ou, quando diagnosticado, não iniciou o tratamento.

Legenda: MNT- micobactéria não tuberculosa; TB- tuberculose; TB DR- Tuberculose drogarresistente; TRM-TB-teste rápido molecular para tuberculose; SIM- Sistema de Informações sobre Mortalidade

Acompanhamento pós-cura

É preconizado o acompanhamento do caso de tuberculose resistente por, pelo menos, dois anos após a cura, podendo chegar a cinco anos de acompanhamento, com o objetivo de se detectar precocemente a recidiva.

As coordenações dos Programas de Controle da Tuberculose em todas as esferas (nacional, estadual e municipal), os laboratórios e os serviços responsáveis pelo atendimento dos casos devem ter acesso ao SITE-TB, contribuindo para a vigilância epidemiológica dos casos de tuberculose que realizam tratamentos especiais.

Gerenciamento de medicamentos para esquemas especiais

O SITE-TB também possibilita o gerenciamento dos medicamentos especiais. Recomenda-se:

- Manter atualizadas as notificações e o acompanhamento dos casos de tuberculose nesse sistema, a fim de possibilitar o cálculo adequado das quantidades de cada medicamento a serem enviadas aos serviços de referência;
- Verificar os esquemas, datas de início e fim do tratamento, dose, frequência semanal e concentração de cada medicamento prescrito antes de realizar o pedido no sistema, o que deve ser feito pelo profissional responsável pela gestão de medicamentos da unidade;
- Realizar nova solicitação quando o estoque de qualquer medicamento atingir a quantidade para 30 dias de duração;
- Registrar, no mínimo mensalmente, a dispensação dos medicamentos no sistema para cada pessoa em tratamento.

Vigilância do óbito com menção de tuberculose nas causas de morte

A vigilância do óbito com menção da TB contribui para identificar fatores associados ao óbito e subsidiar as ações de controle e a melhoria dos sistemas de informação de tuberculose. Deverá ocorrer em todas as unidades federadas do Brasil, por meio dos programas estaduais e municipais de controle da TB. Possui diversas etapas que deverão ser realizadas para elucidar as razões de ocorrência do óbito. Para finalizar a investigação, orienta-se que um grupo de trabalho formado por diversos atores discuta os determinantes que ocasionaram o óbito, identifique as fragilidades existentes nos diversos níveis de atenção à saúde e proponha recomendações para qualificar a assistência à saúde da pessoa com tuberculose.

A vigilância do óbito com menção de tuberculose nas causas de morte tem como objetivos:

1. Identificar as condições individuais e de acesso aos serviços de saúde das pessoas com tuberculose que evoluíram para o óbito;
2. Identificar e examinar os contatos de pessoas com tuberculose que evoluíram para o óbito e não foram avaliados pelos serviços de saúde;
3. Analisar e corrigir (quanti-qualitativamente) as informações Sinan, do SITE-TB e do SIM; e
4. Propor medidas que possam reduzir o número de mortes por tuberculose.

Critérios para seleção dos óbitos a serem investigados

Deve ser investigado todo óbito com menção de tuberculose em qualquer parte do atestado de óbito, independentemente de o caso estar ou não notificado no Sinan ou no SITE-TB, conforme os critérios a seguir:

1. Óbitos registrados no SIM com quaisquer menções dos seguintes códigos da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª revisão (CID-10): A15 ao A19 (tuberculose); J65 (pneumoconiose associada com tuberculose); O98.0 (tuberculose complicando a gravidez, o parto e o puerpério); e P37.0 (tuberculose congênita).
2. Casos de tuberculose notificados no Sinan ou SITE-TB e que apresentaram o registro da categoria óbito (por tuberculose ou outras causas) no desfecho do caso.

Priorizar os casos que não foram notificados e apenas diagnosticados após a morte.

Para mais informações e instrumentos para a investigação, consultar o Protocolo para vigilância do óbito com menção de TB nas causas de morte, 2017.

Medidas de prevenção e controle

As principais medidas de prevenção e controle da tuberculose dizem respeito à identificação precoce de casos suspeitos e ao tratamento adequado dos casos confirmados. Também são importantes a oferta da vacina BCG, que previne as formas mais graves em crianças, e a implementação da identificação e do tratamento da ILTB, além da adoção de medidas de controle de infecção por aerossóis em serviços de saúde (ver mais no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil, 2019).

Bibliografia

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Xpert® MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar. **Boletim brasileiro de avaliação de tecnologias em saúde**, Brasília, ano 6, n. 16, set. 2011. 14 p. Tema do fascículo: tuberculose pulmonar. Disponível em: http://rebrats.saude.gov.br/institucional/brats?download=92:n-16-xpert-mtb-rif-no-diagnostico-da-tuberculose-pulmonar. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 940, de 28 de abril de 2011. Regulamenta o Sistema Cartão Nacional de Saúde (Sistema Cartão). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 2 maio 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0940_28_04_2011.html. Acesso em: 9 fev. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 284 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Humanização da Atenção e Gestão do SUS. **Clínica ampliada e compartilhada**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual sobre o cuidado à saúde junto à população em situação de rua**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 98 p. Disponível em: http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/manual_cuidado_populalcao_rua.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. **Recomendações para o manejo da coinfecção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/AIDS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 29, de 17 de dezembro de 2013. Aprova o Manual Técnico para o Diagnóstico da Infecção pelo HIV em Adultos e Crianças e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 dez. 2013. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/legislacao/portaria-n-29-de-17-de-dezembro-de-2013. Acesso em: 6 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação.** 3 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 250 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_epidemiologica_eventos_adversos_pos_vacinacao.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 18 fev. 2016. Disponível em http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html. Acesso em: 9 de fev. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.533, de 18 de agosto de 2016. Redefine o calendário nacional de vacinação, o calendário nacional de vacinação dos povos indígenas e as campanhas nacionais de vacinação, no âmbito do programa nacional de imunizações (PNI), em todo o território nacional. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 19 ago. 2016. Disponível em: http://www.brasilsus.com.br/index.php/legislacoes/gabinete-do-ministro/8827-portaria-n-1-533-de- 18-de-agosto-de-2016. Acesso em: 12 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo para vigilância do óbito com menção de tuberculose nas causas de morte**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 68 p. Disponível em: http://dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Protocolo-para-Vigilncia-do-obito.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/protocolo_vigilancia_infeccao_latente_mycobacterium_tuberculosis_brasil.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério Extraordinário da Segurança Pública. Conselho Nacional de Política Criminal e Penitenciária. Resolução nº 3, de 7 de junho de 2018. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, 13 jun. 2018. Disponível em: http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/25404881/do1-2018-06-13-resolucao-n-3-de-7-junho-de-2018-25404825. Acesso em: 6 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 364 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_controle_tuberculose_brasil_2_ed.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Nota Informativa nº 10/2019-CGPNI/DEVIT/SVS/MS**. Atualiza recomendação sobre revacinação com BCG em crianças vacinadas que não desenvolveram cicatriz vacinal. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: https://sbim.org.br/images/files/notas-tecnicas/nota-informativa-10-2019-cgpni.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Instrução Normativa referente ao Calendário Nacional de Vacinação 2019**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/marco/22/Instrucao-Normativa-Calendario-Vacinacao-Site.pdf. Acesso em: 18 abr. 2019.

BURGESS, L. J.; SWANEPOEL, C. G.; TALJAARD, J. J. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. **Tuberculosis**, Edinburgh, v. 81, n. 3, p. 243-248, 2001.

CONDE, M. B.; SOUZA, G. R. M. **Pneumologia e tisiologia**: uma abordagem prática. São Paulo: Atheneu, 2009.

FARGA, V.; CAMINERO, J. A. **Tuberculosis**. Santiago de Chile: Mediterraneo, 2011.

KATARIA, Y. P.; KHURSHID, I. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusion. **Chest**, Chicago, v. 120, n. 2, p. 334-336, 2001.

KRITSKI, A.; MELO, F. A. F. Tuberculosis in adults. In: PALOMINO, J. C.; LEÃO, S. C.; RITACCO, V. (Ed.). **Tuberculosis 2007**: from basic science to patient care. Cap. 15, p. 487-524. Disponível em: http://www.TuberculosisTextbook.com. Acesso em: 15 mar. 2010.

MACIEL, E. L. N.; SALES, C. M. M. A vigilância epidemiológica da tuberculose no Brasil: como é possível avançar mais? **Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 1, p. 175-178, jan./mar. 2016. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ress/v25n1/2237-9622-ress-25-01-00175.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

MENZIES, D. Interpretation of repeated tuberculin tests. Boosting, conversion, and reversion. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 159, n. 1, p. 15–21, jan. 1999. Disponível em: https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.159.1.9801120?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub%3Dpubmed. Acesso em: 29 set. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Treatment of tuberculosis: Guidelines for national programmes.** 3. ed. Genebra: OMS, 2003. Disponível em: https://www.who.int/tb/publications/cds_tb_2003_313/en/. Acesso em: 29 set. 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children.** 2. ed. Genebra: OMS, 2014. Disponível em: http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21535en/s21535en.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

RATIONAL PHARMACEUTICAL MANAGEMENT PLUS. **Tuberculosis: a guide for national tuberculosis programs. submitted to the U.S.** Rational Pharmaceutical Management Plus: Arlington, 2005.

SANT'ANNA, C. C. *et al*. Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. **Int J Tuberc Lung Dis**, Paris, v. 10, n. 4, p. 463-465, Apr. 2006. Disponível em: https://www.ingentaconnect.com/content/iuatld/ijtld/2006/00000010/00000004/art00020%3bjsessionid=10aly9c0mtdc5.x-ic-live-03. Acesso em: 29 set. 2019.

SHARMA, S. K. *et al*. A prospective study of sensitivity and specificity of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculosis pleural effusion. **Indian Journal of Chest Diseases and Allied Sciences**, New Delhi, v. 43, n. 3, p. 149-155, Jul./Sep. 2001.

SMIEJA, M. *et al*. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons. **Cochrane Database Systematic Reviews**, Oxford, n. 2, 2000. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6532737/. Acesso em: 29 set. 2019.

VARANDA, W.; ADORNO, R. C. F. Descartáveis urbanos: discutindo a complexidade da população de rua e o desafio para políticas de saúde. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 13, n. 1, p. 56-69, abr. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/sausoc/v13n1/07.pdf. Acesso em: 29 set. 2019.

CAPÍTULO 6

Febre Amarela
Febre do Nilo Ocidental
Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses

Febre Amarela

CID 10:A95

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa febril aguda, imunoprevenível, de evolução abrupta e gravidade variável, com elevada letalidade nas suas formas graves. O agente etiológico é transmitido por artrópodes (vetores), da família Culicidae, habitualmente conhecidos como mosquitos e pernilongos. A importância epidemiológica decorre da gravidade clínica, da elevada letalidade e do potencial de disseminação e impacto, sobretudo quando a transmissão for urbana, por *Ae. aegypti*.

Agente etiológico

O vírus da febre amarela é um arbovírus do gênero Flavivirus, protótipo da família Flaviviridae.

Hospedeiros e reservatórios

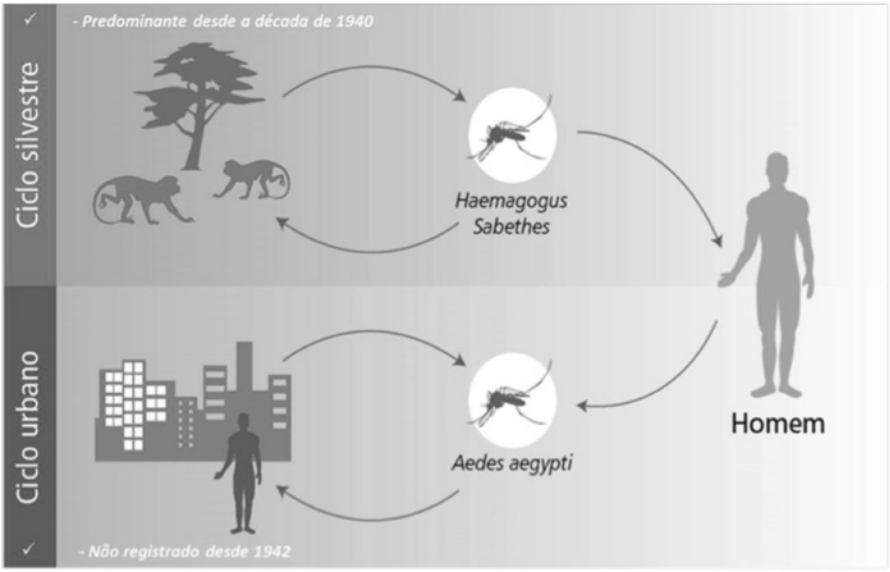
No ciclo silvestre da febre amarela, os primatas não humanos (PNH) são considerados os principais hospedeiros, amplificadores do vírus, vítimas da doença assim como o homem, que neste ciclo se apresenta como hospedeiro acidental. No ciclo silvestre, as principais espécies de culicídeos (mosquitos silvestres) implicadas na transmissão são *Haemagogus janthinomys* e *Haemagogus leucocelaenus*, além de diversas espécies do gênero *Sabethes*. Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela, pois, uma vez infectados, permanecem assim durante toda a vida. No ciclo urbano, não registrado no Brasil desde 1942, o homem é o principal hospedeiro com importância epidemiológica, e as espécies de culicídeos (mosquitos vetores) implicadas na transmissão são do gênero *Aedes*, principalmente o *Ae. aegypti*, mantendo-se num ciclo homem-mosquito.

Modo de transmissão

Não há transmissão de pessoa a pessoa. O vírus é transmitido pela picada dos mosquitos transmissores infectados. Apenas as fêmeas transmitem o vírus, pois o repasto sanguíneo provê nutrientes essenciais para a maturação dos ovos e, consequentemente, a completude do ciclo gonotrófico. Nos mosquitos, a transmissão também ocorre de forma vertical, na qual as fêmeas podem transferir o vírus para a sua prole, favorecendo a manutenção do vírus na natureza.

No ciclo urbano, a transmissão ocorre a partir de vetor urbano (*Ae. aegypti*) infectados. No ciclo silvestre, os transmissores são mosquitos com hábitos predominantemente silvestres, sendo os gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* os mais importantes na América Latina (Figura 1). No Brasil, a espécie *Haemagogus janthinomys* destaca-se na transmissão, embora o *Haemagogus leucocelaenus* tenha assumido maior importância em algumas áreas nas últimas décadas. Outras espécies encontradas naturalmente infectadas com vírus e que possivelmente contribuem na manutenção do vírus na natureza são: *Haemagogus albomaculatus*, *Sabethes glaucodaemon*, *Sabethes chloropterus*, *Sabethes cyaneus*, *Sabethes soperi*. Algumas espécies documentadas com o vírus, como *Aedes serratus*, *Aedes scapularis, Psorophora ferox* e *Aedes albopictus*, necessitam de mais estudos para avaliação de sua importância na epidemiologia do vírus na natureza.

Figura 1 – Ciclos epidemiológicos (silvestre e urbano) da febre amarela no Brasil



Fonte: Secretaria de Vigilância em Saúde/Ministério da Saúde.

Período de incubação

Varia de 3 a 6 dias, e, em situações esporádicas, considera-se que pode se estender até 15 dias.

Período de transmissibilidade

Compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre nos hospedeiros, tanto no homem como nos PNH (macacos), e outro extrínseco, que ocorre nos vetores.

A viremia humana dura em torno de 7 dias, que se inicia entre 24 e 48 horas antes do aparecimento dos sintomas e se estende até 3 a 5 dias após o início da doença, período em que o homem pode infectar os mosquitos transmissores. Nos PNH, a doença ocorre de forma similar ao homem, com período de transmissibilidade semelhante.

Nos mosquitos, o ciclo extrínseco se dá após o repasto no hospedeiro com sangue infectado. Na infecção dos vetores, o vírus migra para as glândulas salivares, onde se replica depois de 8 a 12 dias de incubação. A partir desse momento, a fêmea do mosquito é capaz de transmitir o vírus até o final de sua vida, que pode variar entre 6 e 8 semanas, aproximadamente.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal e a infecção confere imunidade duradoura, podendo se estender por toda a vida. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os 6 primeiros meses de vida.

A suscetibilidade também parece ser universal para os PNH, considerando-se a similaridade da infecção. Todos os gêneros de PNH testados das Américas foram susceptíveis à infecção – pelo menos aqueles que foram testados. Assim como nos humanos, a imunidade é duradoura também para os PNH.

Manifestações clínicas

O espectro clínico da febre amarela pode variar desde infecções assintomáticas até quadros graves e fatais.

As formas leves ou infecções assintomáticas representam a maioria dos casos (40 a 60%). O quadro clínico clássico caracteriza-se pelo início súbito de febre alta, cefaleia intensa e duradoura, inapetência, náuseas e mialgia. O sinal de Faget (bradicardia acompanhando febre alta) pode ou não estar presente. Nas formas leves e moderadas, que representam entre 20 e 60% dos casos, os sinais e sintomas duram entre 2 e 4 dias, que geralmente são aliviados com tratamento sintomático, antitérmicos e analgésicos.

As formas graves e malignas representam aproximadamente de 20 a 40% dos casos, para os quais a evolução para o óbito pode ocorrer entre 20 e 50% dos registros. Nas formas graves, cefaleia e mialgia ocorrem com maior intensidade e podem estar acompanhadas de náuseas e vômitos frequentes, icterícia, oligúria e manifestações hemorrágicas, como epistaxe, hematêmese e metrorragia. O quadro clínico típico caracteriza-se por manifestações de insuficiência hepática e renal, tendo em geral apresentação bifásica, com um período inicial prodrômico (infecção) e um toxêmico, que surge após uma aparente remissão. Após o período de remissão dos sintomas, que pode levar de 6 a 48 horas entre o 3º e o 5º dia de doença, ocorre o agravamento da icterícia, insuficiência renal e fenômenos hemorrágicos de maior intensidade, em muitos casos, evoluindo para óbito em aproximadamente uma semana.

- **Período de infecção** – dura cerca de 3 dias; tem início súbito e sintomas inespecíficos, como febre, calafrios, cefaleia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos.
- **Período de remissão** – ocorre declínio da temperatura e diminuição da intensidade dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura de poucas horas até, no máximo, 2 dias.
- **Período toxêmico** – reaparece a febre, a diarreia e os vômitos têm aspecto de borra de café. Instala-se quadro de insuficiência hepatorrenal caracterizado por icterícia, oligúria, anúria e albuminúria, acompanhado de manifestações hemorrágicas: gengivorragias, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria, sangramentos em locais de punção venosa e prostração intensa, além de comprometimento do sensório, com obnubilação mental e torpor, havendo evolução para coma e morte. O pulso torna-se mais lento, apesar da temperatura elevada. Essa dissociação pulso-temperatura é conhecida como sinal de Faget.

Mais informações sobre o manejo clínico do pacientes de febre amarela podem ser obtidas em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/febre_amarela_guia_profissionais_saude.pdf

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

Sorologia

Pode ser realizada pelo método de captura de anticorpos da classe IgM, pela técnica ELISA, a partir do 7º dia de início de sintomas (amostra conservada em *freezer* a -20ºC). A análise do resultado deve ser realizada também com base nos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Os casos que apresentarem resultado reagente para febre amarela devem ser avaliados quanto à possiblidade de infecções recentes por outros *Flavivirus*, como dengue e Zika, devido à possibilidade de reação cruzada e/ou inespecífica, assim como no caso da vacinação recente contra a febre amarela.

Outros métodos sorológicos, ainda que menos frequentemente utilizados, são:

- o teste de inibição da hemaglutinação, que deve ser realizado em amostras pareadas do período de fase aguda e convalescente da doença, com intervalo de 14 a 21 dias entre a 1ª e a 2ª coleta de amostra;
- o teste de pesquisa de anticorpos da classe IgG, que é realizado pela técnica de ELISA e também requer cuidado na interpretação, pois não indica infecção recente e ainda requer apoio dos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais para conclusão do diagnóstico; e
- o teste de soro-neutralização, que mede anticorpos neutralizantes contra o vírus da febre amarela e que pode ser realizado em culturas de células e/ou em camundongos.

Isolamento viral: consiste na pesquisa de vírus com base na cultura em células de C6/36; vero e/ou em camundongos recém-nascidos.

Pesquisa de genoma viral: realizada pela técnica da transcrição reversa da reação em cadeia da polimerase de (RT-PCR), podendo ser feita em amostras de sangue, soro ou tecidos – incluindo-se os de animais vertebrados (PNH) e invertebrados (vetores). Para o isolamento viral e a pesquisa do genoma (RT-PCR), as amostras devem ser obtidas na fase inicial da doença, preferencialmente até o 10° dia após o início dos sintomas, e conservadas em ultrabaixas temperaturas (em freezer, a -70ºC).

Pesquisa de antígeno viral: a detecção de antígeno viral (imuno-histoquímica) pode ser realizada em amostras de tecidos (principalmente do fígado e, adicionalmente, do baço, pulmão, rins, coração e cérebro, coletadas, preferencialmente, até 24 horas após óbito). As amostras devem ser conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%. A pesquisa do antígeno viral deve ser acompanhada do exame histopatológico do fígado e de outros tecidos coletados, em que se espera a apresentação das lesões sugestivas de infecção recente por febre amarela, como a necrose médio-lobular ou médio-zonal e a presença de corpúsculos acidófilos de *Councilman-Rocha Lima*, no fígado.

Obs.: Informações adicionais sobre material a ser coletado e a técnica a ser realizada encontram-se disponíveis nos Anexos I e II – Quadro de amostras e diagnóstico laboratorial.

Exames complementares inespecíficos

Alguns exames inespecíficos que devem ser realizados são conhecidos como provas de função hepática e renal. As provas de função hepática buscam avaliar os pacientes quanto à função do fígado, visando detectar a presença de doença hepática, avaliar a extensão da lesão, realizar diagnóstico diferencial com outras doenças e orientar a condução do tratamento. No caso de suspeita da febre amarela, é importante investigar os fatores explicitados a seguir.

- **Bilirrubina**
  - Bilirrubina direta (BD): valores de referência no adulto de 0,1 a 0,3mg/100mL de sangue.
  - Bilirrubina total (BT): valores de referência no adulto de 0,3 a 1,2mg/100mL de sangue.
  - A elevação dos níveis de bilirrubina com predomínio do aumento da bilirrubina direta sugere lesão mais intensa dos hepatócitos, com evidência importante de icterícia em mucosas e pele.
- **Aminotransferases**
  - Aspartato aminotransferase (AST) ou transaminase glutâmica oxalacética (TGO).
  - Alanina aminotransferase (ALT) ou transaminase glutâmica pirúvica (TGP).
  - Valores de referência no adulto: AST/TGO – até 40U/L; e ALT/TGP – até 30U/L.
  - Valores >1.000U/L são indicativos de doença associada com lesão extensa do tecido hepático, como normalmente ocorre nos casos graves de febre amarela.

- **Ureia e Creatinina**
  - Os níveis normais da creatinina no adulto variam entre 0,6 e 1,3mg/dL, e os de ureia, entre 10 e 45mg/dL.
  - As variáveis sexo, idade e peso do paciente devem ser consideradas na interpretação desses resultados.
  - Em geral, valores de creatinina acima de 1,5mg/dL podem indicar complicações e/ou doença renal.

Diagnóstico diferencial

As formas leve e moderada da febre amarela são de difícil diagnóstico diferencial, pois podem ser confundidas com outras doenças infecciosas que atingem os sistemas respiratório, digestivo e urinário.

As formas graves, com quadro clínico clássico ou fulminante, devem ser diferenciadas de malária por *Plasmodium falciparum*, leptospirose, além de formas fulminantes de hepatites, febres hemorrágicas de etiologia viral, dengue hemorrágica, outras arboviroses, septicemias e outras doenças com curso ícterо-hemorrágico.

Tratamento

É apenas sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente, que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos e das perdas sanguíneas, quando indicado. Nas formas graves, o paciente deve ser atendido em unidade de terapia intensiva (UTI), com intuito de reduzir as complicações e o risco de óbito.

A conduta depende dos achados clínicos e laboratoriais. O acompanhamento ambulatorial pode ser feito para pacientes em condições e nas formas clínicas leve e moderada. A hospitalização em UTI está indicada para pacientes que apresentarem qualquer alteração clínica ou laboratorial comuns nas formas graves e malignas, a qualquer momento, desde a avaliação inicial. Para informações específicas do manejo clínico de pacientes suspeitos de febre amarela, consultar: *Febre amarela: guia para profissionais de saúde/ Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde*. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/18/Guia-febre-amarela-2018.pdf.

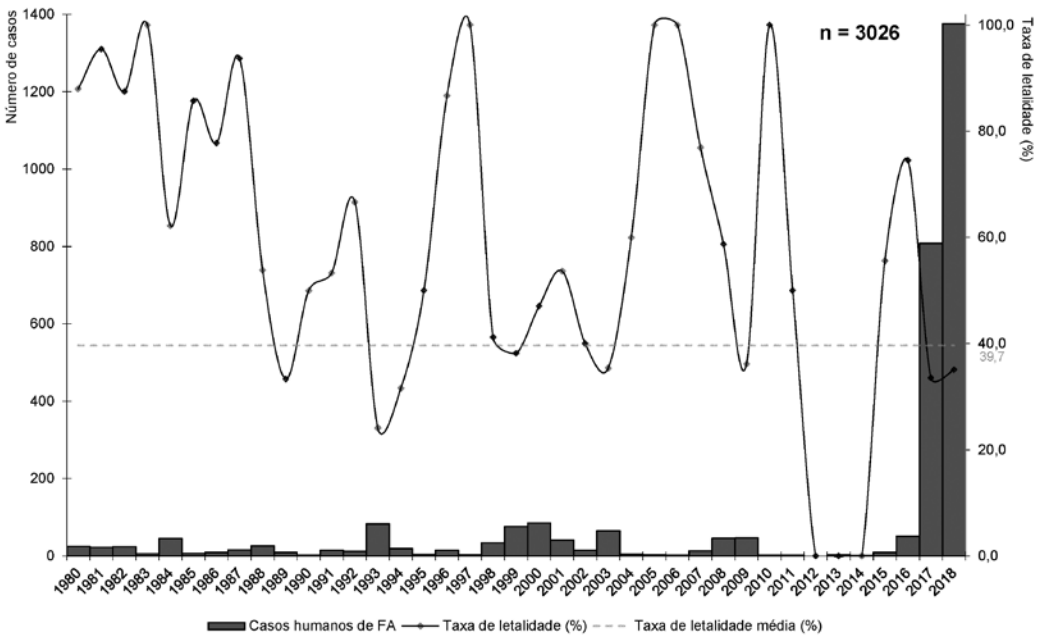
Características epidemiológicas

Nas últimas décadas, foram registrados surtos de febre amarela silvestre, além dos limites da área considerada endêmica (região amazônica), na Bahia, em Minas Gerais, em São Paulo, no Paraná e no Rio Grande do Sul, o que caracterizou uma expansão recorrente da área de circulação viral. Emergências da circulação do vírus da febre amarela afetaram o extremo leste brasileiro e suscitaram a elaboração do Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública – Febre Amarela, que levou em consideração a dispersão espaço-temporal, que eleva o nível de vigilância e resposta de acordo com o local de transmissão no Brasil.

O Plano de Contingência para Resposta às Emergências em Saúde Pública: Febre Amarela descreve as ações e as estratégias de contenção de surtos e epidemias a serem adotadas pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, em parceria com as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, para preparação e resposta oportuna às emergências em saúde pública de febre amarela. As ações contemplam atividades das vigilâncias epidemiológica, entomológica e de epizootias em PNH, além daquelas relacionadas à imunização, ao diagnóstico laboratorial e à comunicação. Assim, constitui referência para a estruturação das ações de preparação e resposta, com vistas à detecção precoce da circulação viral e redução da morbimortalidade pela doença.

A série histórica de casos humanos no Brasil apresenta um aspecto irregular, marcada por dois períodos distintos, com maior e menor frequência de registros de casos, que se intercalam ao longo do tempo (Figura 2). Entre eles, observa-se: um período de perfil endêmico, caracterizado por um número reduzido de casos, geralmente isolados na região amazônica, normalmente registrados em indivíduos não vacinados que se expõem em áreas de mata durante atividade de trabalho, lazer, viagem ou moradia. Esse período, considerado de perfil endêmico, geralmente varia entre 2 e 5 anos, e se intercala com período de perfil epizoótico e/ou epidêmico, principalmente quando o vírus atinge áreas com baixas coberturas vacinais ou de populações não vacinadas, como já ocorreu em parte das regiões Nordeste, Sul e, mais recentemente, Sudeste, quando foram registrados os maiores surtos da história recente da febre amarela no Brasil.

Figura 2 – Série histórica de casos humanos de febre amarela de acordo com o ano de início dos sintomas, Brasil, 1980 a 2017



Fonte: Sinan; GT-Arbo/CGDT/DEVIT/SVS/MS; COES-FA.
Dados sujeitos a alterações.

Entre julho/2016 e junho/2018, foram confirmados mais de 2000 casos humanos e aproximadamente 750 óbitos, além de cerca de 2300 epizootias em PNH. O vírus alcançou a costa leste brasileira, na região do bioma Mata Atlântica, que abriga uma ampla diversidade de PNH e vetores silvestres. Nessa região, há grandes centros urbanos, densamente povoados e infestados por *Ae. aegypti* e *Aedes albopictus*, aumentando o potencial de risco para a transmissão urbana.

Para a delimitação das áreas de risco e de vacinação, são considerados vários fatores: evidências da circulação viral, proximidade com área afetadas, ecossistemas (bacias hidrográficas, vegetação, corredores ecológicos, trânsito de pessoas, tráfico de animais silvestres), além de critérios operacionais para melhor organização dos serviços de saúde, facilitando procedimentos logísticos nos estados e municípios. Foram redefinidas, então, duas áreas, de acordo com a recomendação de vacina no país: i) Área Com Recomendação de Vacinação (ACRV), que atualmente corresponde àquelas historicamente denominadas de risco, às quais foram acrescidas as regiões afetadas, com transmissão recente, como todo o Sudeste; e ii) Área Sem Recomendação de Vacinação (ASRV), que corresponde às regiões até então não afetadas.

Em virtude da recente e rápida dispersão do vírus da febre amarela em regiões sem registro prévio de casos, considera-se estender a vacinação para todo o território nacional. Para tanto, serão consideradas prioritárias aquelas áreas com registros recentes.

Em 2018, a recomendação de vacina foi ampliada para os estados da Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente a circulação viral, preferencialmente ainda no ciclo enzoótico, para aplicação oportuna das medidas de prevenção e controle.
- Reduzir o risco de transmissão da febre amarela silvestre para a população humana.
- Reduzir o risco da transmissão urbana.

Definição de caso humano

Suspeito

Indivíduo não vacinado contra febre amarela ou com estado vacinal ignorado, que apresentou quadro infecioso febril agudo (geralmente até 7 dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, com exposição nos últimos 15 dias em área de risco e/ou em Área Com Recomendação de Vacinação (ACRV) e/ou em locais com recente ocorrência de epizootia em PNH; e/ou de áreas recém-afetadas e suas proximidades.

Em situações de surto, recomenda-se adequar a definição de caso suspeito, tornando-a mais sensível para detectar maior número de casos, considerando-se o amplo espectro clínico da doença. Observar os critérios de definição de caso clínico, descrito no Guia para profissionais de Saúde – Febre Amarela, no qual constam ainda orientações para o manejo clínico do paciente, disponível em:
http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/18/Guia-febre-amarela-2018.pdf
Obs.: Considerar que uma definição de caso bastante sensível é indicada em nível focal/local, pois existem enfermidades, como outras arboviroses de transmissão urbana, de maior incidência e prevalência, que, além da similaridade clínica com a febre amarela, ainda podem apresentar reações cruzadas ou respostas inespecíficas em parte dos métodos disponíveis para o diagnóstico etiológico.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Todo caso suspeito que apresente pelo menos uma das seguintes condições:

- isolamento do vírus da febre amarela;
- detecção do genoma viral. Em situações atípicas e/ou detecções de eventos isolados no tempo e no espaço e em situações de relevância epidemiológica, a detecção de fragmento do genoma viral deve ser acompanhada dos achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais e, se necessário ainda, seguida do sequenciamento genético;

- detecção de anticorpos IgM pela técnica de ELISA em indivíduos não vacinados, associados aos achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais;
- aumento de 4 vezes ou mais dos títulos de anticorpos, detectados na sorologia em amostras pareadas pela técnica de inibição da hemaglutinação (IH); e,
- achados histopatológicos que apresentem as lesões compatíveis com infecção recente por febre amarela nos tecidos elegíveis para o diagnóstico, acompanhada da detecção de antígeno viral em técnica de imuno-histoquímica.

Também pode ser considerado um caso confirmado aquele indivíduo assintomático ou oligossintomático que, originário de busca ativa e não vacinado contra a febre amarela, apesentou resultado positivo por meio de técnica laboratorial conclusiva.

Por critério de vínculo epidemiológico

Todo caso suspeito de febre amarela que evoluiu para óbito em menos de 10 dias, sem confirmação laboratorial, em período e área compatíveis com surto ou epidemia, em que outros casos e/ou epizootias de PNH já tenham sido confirmados laboratorialmente.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que comprovado que as amostras foram coletadas em tempo oportuno e em condições adequadas para a técnica laboratorial realizada; e/ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

A doença é de notificação compulsória e imediata, portanto, todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone, fax ou e-mail às autoridades, por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e internacional. A notificação deve ser registrada por meio do preenchimento da Ficha de Investigação da Febre Amarela, e inserida no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) sofreu alteração com o Regulamento Sanitário Internacional-2005 (RSI-2005). Nesse contexto, a notificação às autoridades internacionais ocorre a partir de uma avaliação de risco, por meio de instrumento de decisão aplicado pelo Ministério da Saúde. O instrumento pode classificar o evento em emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, e determinar a necessidade de notificar aos órgãos internacionais de saúde.

Investigação

Imediatamente após a notificação de um ou mais casos de febre amarela, deve-se iniciar a investigação epidemiológica, pois um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção de medidas de controle em tempo oportuno. A Ficha de Investigação da Febre Amarela contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação. Relatórios de investigação de campo, levantamentos de dados do prontuário, além de toda informação considerada relevante na investigação, devem ser comunicados por meio de informes complementares.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmação da suspeita diagnóstica:**
  - Anotar os dados da história e manifestações clínicas;
  - Consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas do paciente. Estas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença;
  - Verificar se o paciente foi vacinado previamente contra a febre amarela e registrar a data da última dose de vacina recebida. Esta informação é também utilizada como subsídio para definição dos exames laboratoriais a serem solicitados para auxiliar no esclarecimento diagnóstico; e
  - Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.
- **Para identificação da área de transmissão:**
  - Verificar se o local de residência ou de visitação corresponde a uma área de provável transmissão do vírus amarílico;
  - Investigar minuciosamente: deslocamentos do caso, de familiares e/ou amigos (considerar todos aqueles que antecederam 15 dias do início dos sintomas, inclusive os de curta duração) para caracterizar se houve permanência em local de provável circulação viral; notícias de adoecimento e/ou mortes de macacos naquele período, bem como averiguar esta ocorrência em anos anteriores; os procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, bem como com lideranças da comunidade – tais dados permitirão identificar o provável local de transmissão do vírus, priorizando-se a adoção das medidas de prevenção e controle;
  - Quando o paciente residir em área reconhecidamente com recomendação de vacinação, a caracterização do local de transmissão é facilitada. Entretanto, a história dos deslocamentos de todos os casos suspeitos permitirá definir com maior grau de certeza o local provável de infecção (LPI). É importante observar que mesmo a permanência de poucas horas em local de risco pode resultar em infecção;
  - A identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear o processo de investigação e definir as áreas de extensão da aplicação de intensificação da vigilância e adoção das medidas de prevenção e controle.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão:**
  - Busca ativa de casos humanos;
  - Após a identificação do LPI, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos humanos suspeitos, casa a casa e em unidades de saúde;
  - Além daqueles com sinais e sintomas evidentes de febre amarela, devem-se considerar os óbitos com quadros sugestivos da doença, ocorridos nos dias anteriores na comunidade focal;
  - Indivíduos oligossintomáticos, inclusive os indivíduos da área que apresentaram febre (vigilância de casos febris), com ou sem outras manifestações clínicas, podem ser analisados, pois os resultados dos exames laboratoriais irão esclarecer o diagnóstico;
  - Na suspeita de transmissão urbana, o procedimento é o mesmo e a delimitação da busca também se baseia na área onde pode ter havido a transmissão.

- Recomenda-se, quando possível, a realização de inquérito sorológico em indivíduos sem sintomatologia, residentes na área de ocorrência dos casos suspeitos, para detecção de anticorpos IgM (casos agudos). Indivíduos com infecção assintomática podem representar fonte de infecção para mosquitos vetores durante a fase de viremia;
- O inquérito sorológico focal requer priorização dos pacientes sintomáticos suspeitos de exposição, aos quais podem ser acrescentados aqueles com quadro febril ou assintomático, excluindo-se os vacinados;
- Esses inquéritos devem ser organizados rapidamente, buscando-se apoio técnico e logístico de profissionais dos níveis hierárquicos superiores e laboratórios de referência;
- O percentual de positividade dará uma ideia da magnitude do surto e a análise individual de todos os casos positivos encontrados no levantamento indicará se todos procedem da área de transmissão delimitada no início da investigação;
- Os resultados servirão como mais um elemento para avaliar se as medidas de controle adotadas são suficientes ou precisam ser redimensionadas.

- **Coleta e remessa de material para exames**
  - Logo após a suspeita clínica de febre amarela, coletar material de todos os casos (óbitos, formas graves ou oligossintomáticas), de acordo com as normas técnicas preconizadas, observando criteriosamente todas as recomendações;
  - É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e dos laboratórios centrais de saúde pública e de referência viabilizar, orientar e/ou proceder às coletas. Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de prevenção e controle, além de outras atividades da investigação, ainda que imprescindíveis para confirmação de casos e encerramento das investigações;
  - Atentar para a interpretação dos resultados de sorologias, considerando as datas de coleta e dias de aparecimento dos sintomas, necessidade de amostras pareadas se não for dosagem de IgM, reações cruzadas e inespecíficas com outros *Flavivirus*, além do estado vacinal do paciente, que pode levar a resultados falso-positivos.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em relatório com as principais conclusões, entre as quais se destacam:

- se o caso foi decorrente de falhas de vacinação, principalmente de baixa cobertura vacinal na área ou conservação inadequada da vacina, o que impõe a adoção de medidas de aprimoramento dos serviços de saúde no território;
- se o indivíduo foi infectado acidentalmente, por ser turista ou um novo habitante da área, e se não tinha conhecimento de que deveria ser vacinado 10 dias antes do deslocamento para a área endêmica;
- se a área era considerada indene e/ou que medidas especiais de vacinação para a proteção de todas as populações sob risco foram e ainda devem ser adotadas e/ou estendidas;
- descrição das situações em que houve proximidade da área de circulação viral com centros urbanos infestados pelo *Ae. aegypti*; se os pacientes foram deslocados para hospitais situados nesses centros; quais as medidas adotadas para evitar a transmissão; se foi dado o alerta do risco de urbanização às autoridades estaduais e nacionais. Lembrar que, nas atuais condições de infestação do país pelo *Ae. aegypti*, podem ser indicadas amplas campanhas vacinais emergenciais.

A situação epidemiológica da febre amarela no Brasil exige uma vigilância sensível de casos, visando identificar oportunamente quaisquer suspeitas de eventos, sobretudo que indiquem o risco de urbanização (transmissão por *Ae. aegypti*). Assim, toda suspeita da doença impõe a necessidade de notificação oportuna (até 24 horas); investigação criteriosa, visando verificar o padrão de transmissão silvestre que se mantém há anos; e/ou se há indícios de transmissão urbana. Deve-se considerar que falhas na coleta de informações podem levar a conclusões equivocadas.

Admite-se que houve ocorrência de transmissão urbana quando o caso preencher os três critérios abaixo:

- confirmação de caso de febre amarela em ambiente urbano infestado com *Ae. aegypti*, com níveis de infestação acima de 5%, em indivíduo que não reside em (nem se deslocou para) ambiente silvestre;
- evidência de que, no centro urbano, houve permanência de indivíduos com diagnóstico de febre amarela silvestre, com aparecimento de novos casos; e
- isolamento do vírus da febre amarela em *Ae. aegypti* em ambiente urbano onde houve confirmação de caso da doença.

Obs.: Considerar a dificuldade de diferir ambientes modificados, de transição entre silvestre, urbano e rural. Deve-se tomar cuidado para identificar áreas de fragmentos de mata, parques, condomínios e grandes praças que mantenham condições favoráveis à permanência de espécies de vetores silvestres, que podem favorecer a transmissão em espaços de característica urbana com influência silvestre.

Se algum desses critérios for preenchido, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde deve ser alertada, por meio de notificação formal imediata.

Vigilância de epizootias de primatas não humanos

A vigilância de epizootias de PNH (macacos) é um eixo do programa de vigilância da febre amarela que visa à detecção precoce da circulação viral, além de ser útil na delimitação das áreas de transmissão, orientando locais com populações sob risco e mapeando áreas para intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle.

Definição de caso – primata não humano de qualquer espécie, encontrado morto (incluindo ossadas) ou doente, em qualquer local do território nacional.

A notificação da morte de macacos deve servir como evento de alerta do risco de transmissão silvestre de febre amarela; após investigação, pode subsidiar planos de ações em áreas afetadas (com transmissão ativa) ou ampliadas (áreas próximas), para efeito da intensificação da vigilância e adoção, oportuna e adequada, das medidas de prevenção e controle.

Toda morte de macaco e/ou epizootia suspeita deve ser notificada, utilizando-se a Ficha de Notificação/Investigação de Epizootia e, com base nas características levantadas a partir dos achados da investigação, as epizootias devem ter a classificação a seguir especificada.

Epizootia indeterminada

Rumor do adoecimento ou morte de macaco, com histórico consistente, sem coleta de amostras para diagnóstico laboratorial. Incluem-se nessa classificação aqueles eventos em que a investigação epidemiológica não reuniu amostras secundárias e/ou indiretas para investigação da causa da epizootia.

Epizootia em investigação

Morte de macaco, constatada em investigação local, com coleta de amostras do animal objeto da notificação ou com coleta de amostras secundárias na investigação (amostras de primatas remanescentes da área, contatos do animal doente ou morto). Adicionalmente, a investigação na área do LPI pode reunir amostras indiretas que contribuam na investigação, tais como vetores para pesquisa de vírus, casos humanos sintomáticos ou indivíduos assintomáticos não vacinados, identificados na busca ativa.

Epizootia confirmada para febre amarela

- **Por laboratório** – resultado laboratorial conclusivo em pelo menos um animal.
- **Por vínculo epidemiológico** – epizootia em primata associada à evidência de circulação viral em mosquitos, outros primatas e/ou casos humanos no LPI. Devem ser considerados o tempo e a área de detecção, avaliando-se caso a caso, em conjunto com a Secretaria Estadual de Saúde e a Secretaria de Vigilância em Saúde.

Epizootia descartada para febre amarela

Resultado laboratorial negativo e conclusivo para febre amarela ou confirmação laboratorial por outras causas.

Roteiro básico de investigação epidemiológica de epizootias de PNH

A informação da morte de macaco pode partir de qualquer cidadão ou instituição e deve ser repassada para as autoridades de saúde locais das Secretarias Municipais de Saúde (SMS) ou Unidades Regionais, e às SES, que devem notificar imediatamente (até 24 horas) ao nível federal do Sistema Único de Saúde (SUS).

Iniciar a investigação local, visando verificar a veracidade da informação. Os responsáveis pela investigação devem se deslocar para o local para estimar a magnitude do evento, considerando o histórico, o número de animais acometidos (doentes ou mortos), o período de ocorrência e o LPI, a fim de determinar a intensidade da transmissão e a área de abrangência.

Depois de constatada a veracidade dos fatos, completar a ficha de notificação e o relatório de investigação de epizootias, considerando-se os aspectos a seguir:

- O preenchimento de informações detalhadas da área e do entorno do LPI; convém avaliar detalhes da presença de população de primatas e mosquitos na área, outros animais, tipo de vegetação, culturas, bacia hidrográfica (rios, lagos, lagoas) e, se possível, registro fotográfico, georreferenciando os locais de destaque da investigação.
- A coleta de amostras para diagnóstico deve ser feita preferencialmente no local onde o animal foi encontrado doente ou morto, principalmente pelo risco de dispersão de agentes patogênicos de uma área supostamente afetada para outra área supostamente não afetada.
- O material de eleição para o diagnóstico de febre amarela em primatas doentes é sangue/soro; e de animais mortos, os materiais são: fígado, baço, rim, pulmão, coração, cérebro e linfonodos.
- Acondicionar o material coletado para pesquisa de vírus da febre amarela (sangue ou vísceras) em nitrogênio líquido ou gelo seco (temperatura ultrabaixa); por sua vez, as amostras de tecidos para exame anatomopatológico e imuno-histoquímica necessitam de acondicionamento em frascos separados, com formol a 10%, em temperatura ambiente.
- Realizar coleta de cérebro para diagnóstico diferencial da raiva, principalmente em animais de vida livre, cujo estado de sanidade é desconhecido. Não acondicionar as amostras para diagnóstico de raiva em formol.

- O encaminhamento das amostras deve seguir o fluxo de envio de amostras de material biológico, de acordo com sua região, e/ou fluxo da Coordenação Geral de Laboratórios do Ministério da Saúde (CGLAB). O Lacen é o responsável pelo encaminhamento das amostras para os laboratórios de referência regional (LRR) e nacional (LRN).
- Avaliar, em conjunto com as diferentes esferas de gestão, a necessidade de ações adicionais de intensificação da vigilância, vacinação, comunicação e controle vetorial.

Por fim, cabe ressaltar que essa iniciativa compõe um planejamento para o desenvolvimento e consolidação da rede de vigilância de epizootias aplicada à vigilância da febre amarela, cujo escopo é ampliar a sensibilidade do sistema e sua aceitabilidade.

Informações complementares, assim como documentos e fichas necessários para a Vigilância de Epizootias, podem ser obtidos no *Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela* (2017), 2ª ed. atualizada, ou, ainda, na página do Ministério da Saúde.

Vigilância entomológica

Considerando-se que a transmissão no Brasil, historicamente, predomina no ciclo silvestre, a vigilância entomológica é ferramenta complementar da vigilância da febre amarela, cujo objetivo é conhecer as principais espécies de mosquitos envolvidos na transmissão e contribuir para determinar a causa de casos humanos, epizootias em primatas não humanos e surtos suspeitos de febre amarela.

O isolamento do vírus amarílico em amostras de mosquitos de áreas com casos suspeitos permite a confirmação por vínculo epidemiológico. A investigação entomológica também é recomendada quando se apresentar como alternativa para investigar a causa de eventos suspeitos, tais como casos humanos, surtos e epizootias em PNH sem coleta de amostras, com coleta inoportuna e/ou com resultado laboratorial não conclusivo. Ademais, em situações de relevância epidemiológica em que a investigação entomológica também compõe a avaliação do risco de transmissão local.

Roteiro básico de investigação entomológica

A investigação entomológica de eventos suspeitos de febre amarela deverá ser planejada de forma integrada entre o Laboratório de Entomologia, as Vigilâncias Epidemiológica e/ou Ambiental e o Lacen, a fim de viabilizar fluxos e encaminhamentos de amostras de mosquitos para diagnóstico adequado e oportuno.

Em situações de focos naturais de transmissão do vírus em atividade, as capturas de vetores do vírus da febre amarela devem levar em consideração a notificação prévia de mortes de PNH e casos humanos suspeitos. De maneira geral, deve-se atentar para as recomendações a seguir:

- Realizar a investigação entomológica no LPI dos casos humanos e epizootias em PNH, a partir da investigação epidemiológica, do histórico de deslocamentos (exposição a situações de risco) e do histórico clínico-epidemiológico do paciente (data de início dos sintomas *versus* período de incubação do vírus). No caso de epizootia em PNH, a investigação deverá ser conduzida no local onde o animal foi encontrado morto ou doente.
- A equipe de investigação deverá ser composta por no mínimo 2 profissionais capacitados, devidamente imunizados contra febre amarela, além de raiva, tétano, hepatite B e outras vacinas recomendadas, para execução de atividades de campo, os quais deverão exercer as atividades de acordo com as recomendações de biossegurança vigentes.
- Capturar os mosquitos durante pelo menos 3 dias consecutivos, das 9 às 16h, para produzir amostra representativa da fauna potencialmente vetora do local (coleta direcionada para as espécies com implicação na epidemiologia da febre amarela) e suficientemente grande, aumentando as

possibilidades de detecção viral. A captura deverá almejar mosquitos adultos, os quais deverão ser coletados com puçá entomológico e aparelho de sucção oral (com ou sem reservatório).

- Selecionar pelo menos 2 pontos de captura, definidos a partir de um ponto de referência (LPI), distando de 100 a 200 metros um do outro. Quando o LPI for próximo de áreas com adensamento populacional ou aglomerado urbano, deverá ser realizada a investigação também no ambiente habitado (intra e peridomicílio), utilizando-se a mesma metodologia descrita, visto que o evento pode se configurar como risco de reurbanização da transmissão por *Ae. aegypti* ou *Ae. albopictu*s.
- Em áreas de mata fechada com dossel florestal elevado (mais de 6 metros), as amostras de mosquitos adultos poderão ser obtidas tanto no nível do solo quanto no nível da copa das árvores. Na impossibilidade de realizar capturas em nível de copa, seja por ausência de profissionais devidamente capacitados para essa atividade ou por ausência de equipamentos adequados, desenvolver a investigação entomológica com capturas apenas no nível do solo.
- A Ficha de Investigação Entomológica da Febre Amarela, disponível no Guia de Vigilância de Epizootias em Primatas Não Humanos e Entomologia Aplicada à Vigilância da Febre Amarela, deverá ser preenchida com as informações da investigação e, obrigatoriamente, encaminhada junto com as amostras, por meio de ofício, do Lacen para o laboratório de referência.
- Ao LACEN ou outros laboratórios da rede de vigilância, não compete a identificação taxonômica dos exemplares coletados quando o objetivo da investigação for o diagnóstico virológico. Tal prática pode inviabilizar o diagnóstico laboratorial, e descaracterizará a prioridade da amostra para processamento, mesmo que realizada em laboratórios que dispõem de "mesa fria", salvo no caso de adesão oficial à rede de laboratórios de entomologia, em acordo com a Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/SVS/MS).

Medidas de prevenção e controle

Controle vetorial

Evitar o acesso de mosquitos transmissores urbanos ou silvestres ao doente, mediante utilização de tela no local de permanência, pois pode ser fonte de infecção. Adotar ações emergenciais de eliminação do *Ae. aegypti*, principalmente no ambiente dos casos internados. Fortalecer as ações de controle vetorial nos municípios situados próximos às áreas de transmissão, visando reduzir os índices de infestação. O detalhamento das ações de controle vetorial deve seguir as orientações específicas, referentes ao "Controle de Vetores", no site da Secretaria de Vigilância em Saúde, disponível em: http://portalms.saude.gov.br/vigilancia-em-saude/controle-de-vetores.

Estratégias recomendadas para prevenção da reurbanização da febre amarela

- Manter elevada cobertura vacinal em áreas de risco e infestadas por *Ae. aegypti*, em especial, nas áreas com recomendação de vacinação no país.
- Orientar medidas de proteção individual para as pessoas se expõem em áreas de risco.
- Eliminar o *Ae. aegypti* e/ou manter índices de infestação muito baixos, próximos de zero.
- Isolar os casos suspeitos no período de viremia em áreas infestadas por *Ae. aegypti*.
- Realizar identificação taxonômica oportuna para pronta intervenção da vigilância epidemiológica.
- Implementar a vigilância laboratorial das enfermidades do diagnóstico diferencial.
- Implementar a vigilância sanitária de portos, aeroportos e fronteiras: recomenda-se solicitar apresentação do certificado internacional de vacinação ou profilaxia (CIVP).

Intensificação das ações em municípios com casos humanos e/ou epizootias de primatas não humanos suspeitos e confirmados para febre amarela

À medida que o ciclo silvestre de transmissão do vírus amarílico não é passível de eliminação, constitui fonte potencial para a reintrodução do vírus nos ambientes urbanos infestados pelo *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*. A expansão da área de circulação viral observada a partir dos anos 2000, com surtos registrados sobretudo nas regiões Nordeste, Sudeste e Sul, próximos de grandes centros urbanos densamente povoados, amplia o risco de reurbanização da transmissão no país. Nesses cenários, destacam-se a elevada infestação por *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus*, intensas e sucessivas epidemias por arbovírus (dengue, zika, chikungunya), baixas coberturas vacinais para febre amarela, e intenso fluxo de pessoas entre as áreas com e sem circulação do vírus, assim como com outros países endêmicos. As mudanças no perfil epidemiológico de transmissão do vírus demandam a organização e ampliação das ações integradas de vigilância, prevenção e controle, no sentido de se reduzir a incidência da doença e prevenir sua reurbanização no país.

Cenários

1 Área periurbana

Considera-se área periurbana aquela em que existe área residencial próxima à mata.

1.1 Área periurbana com casos humanos e/ou epizootias com suspeita de febre amarela

Quando registrada suspeita de febre amarela em área periurbana (próxima à mata), é necessário realizar a investigação com foco na causa do evento. Concomitantemente, a vigilância ambiental deve intensificar as ações para redução da infestação por *Ae. aegypti*, conforme descrito a seguir.

- Visitas domiciliares nas áreas de borda (300 ou 400 metros a partir da mata) com ações de comunicação e educação em saúde e manejo de criadouros envolvendo eliminação e/ou proteção e tratamento focal, quando necessário. Se o município for pequeno e tiver recursos humanos suficientes, recomenda-se que as ações sejam realizadas no município como um todo. É importante que essas ações sejam realizadas semanalmente para interromper o ciclo do mosquito *Ae. aegypti* na área urbana, por isso é importante a participação da população e dos agentes comunitários de saúde (ACS).

1.2 Área periurbana com casos humanos e/ou epizootias confirmadas por febre amarela

- Quando o evento na área periurbana for confirmado, é necessária a intensificação das ações previstas no tópico 1.1, recomendando-se ainda a aplicação do adulticida Malathion (EW44%), a ultrabaixo volume (UBV), nas áreas de borda (300 ou 400 metros, a partir da mata). Caso tenha equipamento e pessoal suficiente, o município deverá avaliar a necessidade de aplicação, por meio de equipamento costal motorizado, no peridomicílio das áreas de borda do município. Caso os recursos disponíveis sejam escassos e não se consigam reforços, sugere-se aplicação por meio de UBV pesado, acoplado em veículos. Os números de ciclos e aplicações deverão ser definidos pelo município junto à Secretaria Estadual de Saúde, conforme recomendado nas Diretrizes Nacionais (2009). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_cont role_dengue.pdf).
- O município deverá avaliar, junto à Secretaria Estadual de Saúde, a necessidade de borrifação residual intradomiciliar nas residências vizinhas à mata, utilizando o inseticida alfacipermetrina SC 20%. Neste caso, deve-se dispor dos equipamentos necessários para a borrifação e, após avaliar a área de aplicação e o quantitativo necessário de insumo, a Secretaria Estadual informará o quantitativo ao Ministério da Saúde, que avaliará os pedidos para liberar os insumos.

- Para a melhor eficiência das ações, recomenda-se que os gestores municipais mobilizem a população para o manejo de criadouros e a abertura das residências nos dias de aplicação do adulticida, seja costal ou pesado, ação esta que pode ser amplamente divulgada por meio de rádio local, redes sociais e outros meios de comunicação disponíveis. Reforça-se o envolvimento e mobilização dos ACS e do setor de limpeza urbana.

2 Área urbana

A área em que o PNH morre não é, necessariamente, a área em que foi infectado. Deve-se investigar se há possíveis corredores ecológicos dentro da área urbana a partir de matas ou parques onde o animal pode ter se infectado com o vírus da febre amarela se infectado.

2.1 Área urbana com casos humanos e/ou epizootias com suspeita de febre amarela

É importante intensificar a vigilância de casos humanos, assim como de epizootias de PNH suspeitos, no sentido de se verificar a causa. As ações para redução da infestação do *Ae. aegypti* devem ser reforçadas conforme instruções a seguir:

- Intensificar as visitas domiciliares para tratamento focal e educação em saúde. As visitas devem ser planejadas junto às equipes de agentes de controle de endemias (ACE) e ACS, para o desenvolvimento de ações de comunicação e educação em saúde, bem como o manejo de criadouros envolvendo a eliminação e/ou proteção e tratamento focal, quando necessário. Se o município for pequeno e tiver recursos humanos suficientes, recomenda-se que as ações sejam realizadas no município como um todo. É importante que essas ações sejam realizadas semanalmente, para se interromper o ciclo do mosquito *Ae. aegypti* na área urbana, por isso é importante a participação da população e do trabalho integrado dos ACE e ACS.
- Por se tratar de área urbana, o município, junto à Secretaria Estadual de Saúde, deverá avaliar a necessidade de aplicação residual ou espacial de inseticida, próximo à área de ocorrência da epizootia suspeita ou do caso humano. O raio de aplicação de inseticida deverá ser de 300 a 400 metros a partir da área da epizootia suspeita ou ser definido pela equipe local de acordo com o risco avaliado e a capacidade de execução.
- É importante ressaltar que não se recomenda a aplicação de inseticida em qualquer modalidade em locais de mata. As ações de controle químico vetorial devem ser focadas nas áreas urbanas ou periurbanas vizinhas à mata.

2.2 Área urbana com casos humanos e/ou epizootias confirmadas por febre amarela

- Intensificação das ações contidas no tópico 2.1.

No planejamento das ações de aplicação de adulticidas, deve ser realizada uma avaliação técnica da área acometida para identificação do perfil das construções, número de imóveis existentes, condições domissanitárias e socioambientais, e aspectos geográficos locais, como a existência de corredores entre as áreas de mata e área urbana, passagem de cursos de água ou existência de matas. Também se deve avaliar a receptividade da população local a visitas domiciliares dos agentes de controle de endemias, o quantitativo de agentes de controle de endemias disponíveis e treinados para realização das operações de aplicação espacial de inseticida, o histórico de infestação por *Ae. aegypti* no município e outras especificidades locais consideradas importantes para a operação de controle vetorial.

Recomenda-se realizar ações de mobilização casa a casa no dia anterior às atividades de dispersão espacial de inseticida, buscando sensibilizar a comunidade quanto à importância da atividade, bem como a orientação para manutenção de portas e janelas abertas durante aplicação do inseticida. Após se realizar

o controle espacial do vetor, deve ser estabelecido o controle das atividades com consumo de inseticidas, e verificado o rendimento (quarteirões trabalhados). As atividades devem ser registradas nos boletins de campo do Programa de Controle de Vetores.

É importante garantir a oportunidade na detecção de eventos suspeitos de febre amarela, pois, uma vez detectado um evento suspeito, faz-se necessário que a vigilância epidemiológica realize investigação, buscando identificar o local provável de infecção, bem como os locais de circulação deste paciente (e/ou PNH), visando à tomada de decisão para as ações de bloqueio e outras medidas de controle. Deve-se evitar o contato de mosquitos transmissores urbanos ou silvestres ao doente, mediante utilização de tela no seu local de permanência, pois ele pode se constituir em fonte de infecção.

Ações recomendadas

As ações de controle do *Ae. aegypti* devem ser contínuas, intersetoriais, sendo imprescindível o apoio dos setores de limpeza urbana e educação, assim como o amparo legal às ações de campo.

- Recomenda-se a intensificação, quando verificado o aumento da infestação vetorial e da transmissão de dengue, chikungunya e Zika vírus, considerando-se ainda o risco de reurbanização da febre amarela. Nessas situações, sugere-se que o gestor de saúde do município avalie as áreas de maior risco, a sua capacidade operacional (recursos humanos, equipamentos, insumos, entre outros) e, se necessário, busque apoio junto à Secretaria Estadual para planejamento das ações necessárias.
- O envolvimento dos ACS para reforço das ações de comunicação e educação em saúde, bem como manejo de criadouros, deve ser considerado. O ACS, ao encontrar criadouros potenciais na visita domiciliar, não passiveis de remoção, deve informar ao ACE para que sejam tomadas medidas de controle pertinentes – tratamento com larvicida. Essa troca de informações entre ACE e ACS é fundamental, pois o trabalho integrado entre as equipes possibilita maior eficiência, efetividade e sucesso das ações.
- Não há indicação de controle vetorial em ambiente silvestre, dadas as características da bioecologia dessas espécies. Diante disso, recomenda-se ampliar a vigilância de epizootias de PNH, assim como de casos humanos suspeitos de febre amarela nestas áreas.
- Reforça-se também a necessidade de monitoramento da cobertura vacinal da população nas áreas consideradas de risco e de recomendação de vacina, além da importante intensificação da redução da população de *Ae. aegypti* na área urbana, reduzindo-se o risco desse ciclo de transmissão da febre amarela no Brasil, não documentado desde 1942.

Informações adicionais acerca da febre amarela estão disponíveis em: http://portalms.saude.gov.br/saude-de-a-z/febre-amarela

Orientações para atuação da atenção básica, incluindo-se as ações recomendadas para ACS e ACE, estão disponíveis em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_saude_zoonoses_p1.pdf

Vacinação contra a febre amarela

A vacina febre amarela-VFA (atenuada) é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença. A vacina utilizada no Brasil é produzida pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e consiste de vírus vivo atenuado da subcepa 17DD, cultivado em embrião de galinha.

É um imunobiológico seguro e altamente eficaz na proteção contra a doença, com imunogenicidade de 90 a 98% de proteção. Os anticorpos protetores aparecem entre o 7º e o 10º dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a vacinação deve ocorrer ao menos 10 dias antes de se ingressar em área de risco da doença.

Esquema vacinal e indicação

Esquema Vacinal

Pessoas a partir de 9 (nove) meses a 59 anos de idade: Administrar 1 (uma) dose única.
Volume da Dose e Via de Administração: 0,5 mL, via subcutânea

Indicação

a) Municípios das Áreas com Recomendação para Vacinação – ACRV

Indicada para residentes das áreas com recomendação para vacinação (ACRV) e viajantes que irão se deslocar para estas áreas. As ACRV são todos os estados das regiões Norte, Sul, Sudeste e Centro-Oeste; estados do Maranhão e Bahia; alguns municípios dos estados do Piauí; Município de Canindé de São Francisco no estado de Sergipe e o Município de Delmiro Gouveia no estado de Alagoas.

Para informações atualizadas sobre as áreas com recomendação para vacinação, acessar o link: http://portalarquivos2. saude.gov.br/images/ACRV-FA.pdf

b) Municípios das Áreas sem Recomendação para vacinação (ASRV) – Demais municípios da Região Nordeste

Indicada para residentes nas áreas sem recomendação para vacinação (ASRV), que irão se deslocar para as áreas com recomendação para vacinação (ACRV), ou para outros países endêmicos. Ressalta-se que a pessoa deverá receber a vacina, pelo menos, dez dias antes da viagem. Esse prazo não se aplica no caso da revacinação.

Figura 3 - Áreas com e sem recomendação de vacina de febre amarela no Brasil, 2018



c) Viajantes internacionais que irão se deslocar para países que exigem o Certificado Internacional de Vacinação ou Profilaxia (CIVP)

De acordo com o Regulamento Sanitário Internacional (RSI), a partir de abril de 2017, passou a ser exigida uma dose única da vacina febre amarela, válida para toda vida. Reforça-se que não havendo contraindicação para vacinação, o viajante deverá receber a vacina, pelo menos, dez dias antes da viagem.

Para informações da lista dos países que exigem o CIVP, acessar o endereço eletrônico: https://civnet.anvisa.gov.br/ app/viajante/login?wicket-crypt=YIOqcDM_RFA.

d) Estrangeiros que irão visitar o Brasil

No Brasil não é exigido o CIVP para entrada de estrangeiros no país, no entanto recomenda-se a vacinação contra a febre amarela pelo menos dez dias antes da viagem, bem como atualização da situação vacinal. É recomendado que o viajante siga as orientações do calendário de vacinação do pais de origem ou residência, previamente a chegada ao Brasil.

e) Povos indígenas

Indicada para todos os povos indígenas, a partir de 9 (nove) meses de vida a 59 anos de idade, independente da Área com Recomendação para Vacinação (ACRV).

Conservação da vacina

A conservação e a manipulação da vacina devem ser realizadas de acordo com normas técnicas estabelecidas pelo laboratório produtor, sendo fundamental para a manutenção da sua qualidade imunogênica. Portanto, algumas orientações devem ser rigorosamente obedecidas em todas as instâncias da Rede de Frio (federal, estadual, regional, municipal e local), devendo a vacina ser conservada a -20°C, em freezer ou câmara fria negativa, ou à temperatura refrigerada, entre 2°C e 8°C. Uma vez armazenada à temperatura positiva a vacina não poderá mais ser mantida em temperatura negativa. Na sala de vacinação, considerando as atividades de administração da vacina, estas deverão obrigatoriamente estar conservadas em temperatura positiva, variando entre 2°e 8°C.

Reconstituição da vacina

A vacina reconstituída deve ser mantida em temperatura de 2° a 8°C, preferencialmente a 5°C. Mantidas essas condições, o prazo de validade após reconstituição é de 6 horas.

Volume da dose

0,5 mL

Via de administração

Subcutânea

Vacinação simultânea em crianças menores de 2 (dois) anos de idade

- Esta vacina pode ser administrada simultaneamente com as demais vacinas do Calendário Nacional de Vacinação, exceto as vacinas tríplice viral ou tetra viral, em crianças menores de 2 (dois) anos de idade.
- Se a criança nunca foi vacinada com tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) ou com a tetra viral (sarampo, caxumba, rubéola e varicela), não administrar a vacina febre amarela simultaneamente com estas vacinas (tríplice viral ou tetra viral). O intervalo entre estas vacinas deverá ser de 30 dias, salvo em situações especiais, respeitar o intervalo mínimo de 15 dias.
- Se a criança foi vacinada anteriormente com as vacinas tríplice viral ou tetra viral e não vacinadas contra febre amarela, poderá receber simultaneamente as vacinas tríplice viral ou tetra viral com a vacina febre amarela.

Em situações de evidência de circulação do vírus amarílico, como: casos humanos, epizootia ou vetores infectados (área afetada)

Nestas situações a dose da vacina deve ser administrada em crianças, aos 9 (nove) meses de vida, conforme o Calendário Nacional de Imunizações. Reforça-se que essa dose NÃO deve ser antecipada para crianças de 6 a 8 meses de vida.

- Pessoas a partir de 60 anos e mais, nunca vacinadas ou sem comprovante de vacinação: O serviço de saúde deverá avaliar, caso a caso, se há contraindicação para vacinação, levando em consideração o risco da doença e possíveis eventos adversos pós-vacinação.
- Gestantes, independente da idade gestacional, não vacinadas ou sem comprovante de vacinação: Embora a vacinação esteja contraindicada, deve-se considerar o risco de adquirir a doença nestas situações. Dessa forma, o serviço de saúde deverá avaliar, caso a caso, o risco/benefício da vacinação.
- Mulheres que estejam amamentando crianças com até 6 (seis) meses de vida, não vacinadas ou sem comprovante de vacinação: Embora a vacinação esteja contraindicada, deve-se considerar o risco de adquirir a doença nestas situações. Dessa forma, o serviço de saúde deverá avaliar, caso a caso, o risco/benefício da vacinação. Caso seja indicada a vacinação, o aleitamento materno deverá ser suspenso por 10 dias após a vacinação. Deve-se orientar a lactante a procurar um serviço de saúde para orientação e acompanhamento, a fim de manter a produção do leite materno e garantir o retorno da lactação.

Precauções

- Casos de doenças agudas febris moderadas ou graves: recomenda-se adiar a vacinação até a resolução do quadro clínico, com o intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.
- Gestantes e mulheres que estejam amamentando crianças com até 6 (seis) meses de vida, não vacinadas ou sem comprovante de vacinação: A vacinação deve ser considerada a partir da evidência de circulação do vírus amarílico, como: casos humanos, epizootia ou vetores infectados (área afetada), conforme supracitado.
- Primovacinação de indivíduos com 60 anos e mais: A vacinação deve ser considerada a partir da evidência de circulação do vírus amarílico, como: casos humanos, epizootia ou vetores infectados (área afetada), conforme supracitado.
- Crianças menores de 13 anos, infectadas pelo HIV, assintomáticas e com alteração imunológica ausente: indicar a vacinação.
- Crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV, assintomáticas e com alteração imunológica moderada: oferecer a vacinação, avaliando parâmetros clínicos e risco epidemiológico.
- Adolescentes e adultos infectados pelo HIV, com >350 CD4/mm3 (≥20% de linfócitos): indicar a vacinação.
- Adolescentes e adultos infectados pelo HIV, com 200-350 CD4/mm3 (15% a 19% de linfócitos: oferecer a vacinação, avaliando parâmetros clínicos e risco epidemiológico.
- Indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico ou com outras doenças de etiologia potencialmente autoimune: deve ser avaliada caso a caso, pois há indicações de maior risco de eventos adversos nesse grupo.
- Pacientes com histórico pessoal de doença neurológica de natureza desmielinizante (SGB, ADEM e esclerose múltipla): avaliar caso a caso anteriormente à vacinação.
- Pacientes transplantados de células tronco hematopoiéticas (medula óssea): devem ser avaliados caso a caso, considerando o risco epidemiológico. Caso se decida pela vacinação, deve ser respeitado o prazo mínimo de 24 meses após o transplante.
- História de evento adverso grave após a vacina de febre amarela em familiares próximos (pais, irmãos, filhos): avaliar caso a caso anteriormente à vacinação, pois há indicações de maior risco de eventos adversos nesse grupo.

Atenção às pessoas doadoras de sangue

- Após a administração da vacina, deve-se levar em consideração o impedimento para a doação de sangue por quatro semanas, conforme legislação vigente e evidencia da literatura.
- Os serviços de hemoterapia devem organizar campanhas de doação de sangue e dar orientação aos doadores a realizarem as doações antes da pessoa receber a vacina, uma vez que a doação de sangue só poderá ser feita após 28 dias do recebimento da vacina.

Contraindicações

- Crianças menores de 6 (seis) meses de idade.
- Pacientes com imunossupressão de qualquer natureza.
- Crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV com alteração imunológica grave. Adultos infectados pelo HIV com <200 CD4/mm3 (<15% do total de linfócitos).
- Pacientes em tratamento com drogas imunossupressoras (corticosteroides, quimioterapia, radioterapia).
- Pacientes em tratamento com medicamentos modificadores da resposta imune (Infliximabe, Etarnecepte, Golimumabe, Certolizumabe, Abatacept, Belimumabe, Ustequinumabe, Canaquinumabe, Tocilizumabe, Rituximabe, inibidores de CCR5 como Maraviroc).
- Pacientes submetidos a transplante de órgãos.
- Pacientes com imunodeficiência primária.
- Pacientes com neoplasia maligna.
- Indivíduos com história de reação anafilática relacionada a substâncias presentes na vacina (ovo de galinha e seus derivados, gelatina bovina ou outras).
- Pacientes com história pregressa de doenças do timo (miastenia gravis, timoma, casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica).
- Pacientes portadores de doença falciforme em uso de hidroxiureia e contagem de neutrófilos menor de 1500 cels/mm^3.

Para informações adicionais consultar os Manuais e documentos técnicos do Programa Nacional de Imunizações.

Eventos adversos pós-vacinação

Eventos adversos associados à VFA podem ocorrer como manifestações locais e sistêmicas.

Eventos adversos graves e VFA (EAG-VFA)

Constituem eventos adversos graves:

- As reações de hipersensibilidade;
- A doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela (DVA-VFA);
- A doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela (DNA-VFA) e
- Qualquer óbito inesperado ocorrendo até 30 dias após a vacinação contra febre amarela.

O quadro 1 descreve os eventos adversos pós-vacinação e vacina febre amarela.

Quadro 1 – Eventos adversos pós-vacinação e vacina febre amarela

Evento adverso (EAPV)	Descrição	Tempo entre vacinação e EAPV	Frequência	Conduta	*Observação
Manifestações locais	Dor, eritema e enduração por 1 a 2	1–2 dias	2-4%	Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos, e casos não graves muito frequentes	Não contraindica revacinação
Manifestações sistêmicas gerais	Febre, mialgia e cefaleia leves, duração de 1 a 3 dias	A partir do 3º dia	< 4% - menor em revacinados	Analgésicos e antitérmicos	Não contraindica revacinação
Anafilaxia	Hipotensão, choque, manifestações respiratórias e cutâneas	Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	1,3 por 100.000 doses administradas	Notificar e investigar	Revacinação contraindicada
Doença Neurológica	Febre, meningismo, convulsões, torpor	7-21 dias	0,8 por 100.000 doses administradas	Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves; diagnóstico diferencial	Revacinação contraindicada
Doença viscerotrópica aguda	Hepatite, Insuficiência renal, Hemorragias	Primeiros 10 dias	0,4 por 100.000 doses administradas	Cuidados intensivos, terapia dialítica precoce	Revacinação contraindicada

Fonte: Brasil (2014), adaptado.
*Obs: Atualmente o esquema vacinal consiste em uma dose única.

Reações de hipersensibilidade associada à vacina febre amarela

É definida como uma reação aguda de hipersensibilidade do tipo I de Gell & Coombs, mediada por IgE, com envolvimento de múltiplos sistemas e com progressão rápida, grave e com risco de morte. Sua gravidade implica em envolvimento cardiovascular e respiratório intenso além do envolvimento de outros sistemas. Diferencia-se das reações alérgicas simples (por exemplo, urticária, rinite alérgica, asma) pelo comprometimento simultâneo de múltiplos órgãos ou sistemas. A anafilaxia após a vacinação contraindica novas doses.

Pessoas com história comprovada de hipersensibilidade a ovo devem ser avaliadas por um médico antes de serem vacinadas para verificar o risco beneficio desta vacinação que deverá ser realizada em locais com estrutura adequada para atendimento de urgência e emergência, e permanecer em observação na unidade por pelo menos duas horas após receber a vacina.

Doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela (DVA-VFA)

É definida como uma disfunção aguda de múltiplos órgãos que ocorre após a vacinação. Os sintomas iniciais de DVA-VFA são inespecíficos, incluindo febre, cefaleia, astenia, mialgia, artralgia, náusea, vômitos, diarreia e dor abdominal semelhantes às manifestações da doença febre amarela. Com a progressão da doença pode ocorrer icterícia, trombocitopenia, elevação de transaminases hepáticas, bilirrubinas totais e creatinina. O quadro mais grave é caracterizado por hipotensão, hemorragia, insuficiência renal aguda e insuficiência respiratória. Manifestações menos frequentes incluem rabdomiólise e coagulação intravascular disseminada.

Há contraindicação para doses subsequentes.

Doença neurológica aguda associada à vacina febre amarela (DNA-VFA)

As manifestações neurológicas surgem de uma a quatro semanas após a vacinação e em geral têm bom prognóstico. As manifestações clínicas dos eventos adversos neurológicos causados pela vacinação são variadas e se assemelham àquelas comumente verificadas entre os indivíduos não vacinados. Febre, cefaleia, alterações do nível de consciência e rigidez de nuca podem estar presentes nos pacientes com meningoencefalite asséptica. A cefaleia intensa e prolongada é um sintoma frequente e pode ocorrer na fase inicial após a vacinação, sendo sinal de alerta para possíveis complicações neurológicas. A paralisia flácida, simétrica e ascendente é um sintoma comumente encontrado nos pacientes com SGB. Convulsões, alterações da consciência e desordens motoras (hemiplegia, ataxia, entre outras) também podem estar presentes nos pacientes com ADEM.

São consideradas DNA: meningite asséptica, encefalite, meningoencefalite, ADEM, SGB e outras manifestações autoimunes.

Há contraindicação para doses subsequentes.

Em todos os casos considerados como graves, deve-se observar o protocolo de investigação descrito no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação.

Bibliografia

ALMEIDA, M. A. B. *et al*. **Surveillance for Yellow Fever Virus in Non-Human Primates in Southern Brazil, 2001-2011**: A Tool for Prioritizing Human Populations for Vaccination. PLoS Neglected Tropical Diseases, San Francisco, v. 8, n. 3, p. e2741. DOI:10.1371/journal.pntd.0002741.

ARAÚJO, F. A. A. *et al*. **Epizootias em primatas não humanos durante reemergência do vírus da febre amarela no Brasil, 2007 a 2009**. Epidemiologia e Serviços de Saúde, Brasília, v. 20, n. 4, p. 519-526, out./dez. 2011.

BARNETT, E. D. Yellow fever: epidemiology and prevention. **Emerging Infections**, Atlanta, v. 44, n. 15, p. 850-856, Mar. 2007.

BARRETT, A. D. T. Yellow fever vaccines. **Biologicals**, London, v. 25, p. 17-25, 1997.

BARRETT, A. D. T., MONATH, T. P. Epidemiology and ecology of yellow fever virus. **Advances in Virus Research**, *[S. l.]*, v. 61, p. 291-315, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017. Consolidação das normas sobre as ações e os serviços de saúde do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 360, 3 out. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia de vigilância de epizootias em primatas não humanos e entomologia aplicada à vigilância da febre amarela.** 2. ed. atual. Brasília, 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Febre amarela**: guia para profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Plano de contingência para resposta às emergências em saúde pública**: febre amarela. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. *E-book*. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_contingencia_emergencias_febre_amarela.pdf. Acesso em: 19 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em saúde**: zoonoses. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 224 p. il. (Série B. Textos Básicos de Saúde) (Cadernos de Atenção Básica, n. 22).

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Transfusion-related transmission of yellow fever vaccine vírus, California, 2009. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, *[s. l.]*, v. 59, n. 2, p. 34-37, 22 Jan. 2010. PubMed PMID: 20094025.

COSTA, Z. G. A. *et al*. Evolução histórica da vigilância epidemiológica e do controle da febre amarela no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, PA, v. 2, n. 1, p. 11-26, mar. 2011.

MONATH, T. P. **Yellow fever**: an update. Lancet Infectious Diseases, *[S. l.]*, v. 1, p. 11-20, 2001.

ROMANO, A. P. M. *et al*. Febre amarela no Brasil: recomendações para a vigilância, prevenção e controle. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília, v. 20, n. 1, p. 101-106, jan./mar. 2011.

ROMANO, A.P. M. et al. Yellow Fever Outbreaks in Unvaccinated Populations, Brazil, 2008-2009. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 8, n. 3, p. e2740. DOI:10.1371/journal.pntd.0002740.

SOPER, F. L. The newer epidemiology of yellow fever. **American Journal of Public Health**, Boston, v. 27, n. 1, p. 1-14, Jan. 1937.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 44, n. 3, p. 555-558, 2010.

VASCONCELOS, P. F. C. Febre Amarela. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, *[S.l.]*, v. 36, n. 2, p. 275-293, mar./abr. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION; ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Control de fiebre amarilla. Guía práctica, *[S.l.]*, n. 603, p. 7-58, 2005.

Anexo A

Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial – Febre Amarela/ Humanos

Tipo de Diagnóstico (Humano)	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observações
Sorologia	Soro[1] LCR[2]	Coletar o sangue sem anticoagulante a partir do 7º dia do início dos sintomas. Separar no mínimo 3mL do soro para sorologia	Tubo plástico estéril com tampa de rosca devidamente identificado e conservado em freezer a -20ºC	Colocar a amostra em saco plástico individualizado dentro de outro saco plástico. Transportar em caixa de transporte de amostra biológica com gelo comum ou reciclável.	Acompanha ficha com dados do paciente
Isolamento viral	Sangue/soro LCR[2] Urina	Coletar o sangue sem anticoagulante entre o 1º e 7º dia após o início dos sintomas. Reservar 3mL de sangue ou separar 3mL de soro para isolamento viral Coletar 5 ml de urina até o 15º dia após o início dos sintomas.	Tubo resistente a temperatura ultrabaixa (criotubo), com capacidade de 5mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70ºC.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido.	Acompanha ficha com dados do paciente. No caso de óbito, puncionar o sangue direto do coração.
	Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (8-10g) do fígado, baço, pulmão e cérebro até 24 horas após o óbito	Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente a temperatura ultrabaixa, com capacidade de 15mL. Conservar em freezer a -70ºC.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido.	Colocar o fragmento de cérebro em frascos separados dos demais fragmentos.
PCR	Soro Víceras Urina	Coletar o sangue sem anticoagulante entre o 1º e o 10º dia após o início dos sintomas. Separar no mínimo 3mL de soro para PCR. Coletar 5 ml de urina até o 15º dia após o início dos sintomas.	Tubo resistente a temperatura ultrabaixa (criotubo), com capacidade de 5mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Conservar em freezer a -70ºC.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido.	Acompanha ficha com dados do paciente
Histopatológico Imunohistoquímica	Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (2 a 3 cm^3) de cérebro, fígado, rins, coração, baço, pulmão, sinóvia, músculo esquelético e demais tecidos que apresentem alterações macroscópicas até 48 horas após o óbito.	Colocar os fragmentos de víscera em frasco estéril com tampa boca larga e de rosca contendo formalina tamponada 10% com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos, devidamente identificado	Colocar os frascos, em caixa de transporte de amostra biológica SEM GELO. Conservar em temperatura ambiente. NUNCA CONGELAR.	Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Acompanha ficha com dados do paciente

[1]Para obter amostras pareadas para pesquisa de anticorpos deve-se fazer a primeira coleta de sangue na fase aguda (1º ao 10º dia após o início dos sintomas) e a segunda na fase convalescente (15º ao 30º dia após o início dos sintomas).
[2]Coletar em quadros com comprometimento neurológico.

Anexo B

Instruções para coleta e encaminhamento de amostras para Diagnóstico Laboratorial – Febre Amarela/ Primatas não humanos (PNH)"

Tipo de diagnóstico (primata)	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observações
Isolamento viral e PCR	Sangue/soro	Coletar o sangue sem anticoagulante. Colher de 2 a 6mL em animais vivos até 3kg; em animais com peso acima de 6kg, colher 6 a 10mL. Em animais mortos, colher 6 a 10mL por punção cardíaca.	Tubo resistente a temperatura ultrabaixa (criotubo), com capacidade de 2mL, com tampa de rosca e anel de vedação, devidamente identificado. Utilizar 3 tubos e colocar de 0,5 a 1mL de sangue ou soro em cada um. Conservar em freezer a -70ºC.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa contendo gelo seco.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. O tempo máximo para a coleta não deve ultrapassar 6 horas da morte do animal. Enviar material para o Lacen.
	Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (0,5cm de espessura x 2cm de comprimento) do fígado, rim, coração, baço, pulmão, linfonodos e cérebro. A obtenção das amostras deverá ser feita o mais precocemente possível (ideal, antes de 8 horas após o óbito; no máximo em 24 horas),	Frasco plástico estéril com tampa de rosca resistente a temperatura ultrabaixa, com capacidade de 15mL. Conservar em freezer a -70ºC.	Colocar em saco plástico individualizado dentro de uma canaleta identificada no botijão de nitrogênio líquido ou em caixa contendo gelo seco	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Colocar o fragmento de cérebro em frascos separados dos demais fragmentos. Enviar material para o Lacen.
Histopatológico Imuno-histoquímica	Vísceras	Coletar fragmentos pequenos (2 a 3cm^3) de fígado, rim, baço, coração, pulmão, linfonodos e cérebro. A obtenção das amostras deverá ser feita o mais precocemente possível (ideal, até de 8 horas após o óbito; no máximo em 24 horas).	Colocar os fragmentos de vísceras em frasco com tampa de rosca contendo formalina tamponada.	Colocar os frascos em caixa de transporte de amostra biológica sem gelo. Conservar em temperatura ambiente.	Acompanha ficha de epizootia com dados do PNH. Usar formalina tamponada a 10%, com volume 10 vezes maior que o volume dos fragmentos. Enviar material para o Lacen.

Diagnóstico laboratorial: mosquitos

Tipo de diagnóstico (vetor)	Tipo de material	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Transporte	Observações
Taxonomia, isolamento viral e PCR	Mosquitos	Os mosquitos deverão ser capturados por meio de puçá entomológico e aparelho de sucção oral. Em áreas de matas fechadas com dossel florestal elevado, as amostras de mosquitos adultos poderão ser obtidas tanto no nível do solo quanto no nível da copa das arvores.	Os mosquitos capturados deverão ser acondicionados em criotubos e armazenados em nitrogênio líquido, ou gelo seco, ainda vivos.	Colocar em embalagem apropriada (isopor), utilizando gelo seco em quantidade suficiente para que chegue ao destino em condições adequadas.	Acompanhar ficha de investigação entomológica preenchida com informações de cada amostra contendo data, local, horário, método e modalidade.

Febre do Nilo Ocidental

CID 10: A92.3

Características gerais

Descrição

A febre do Nilo Ocidental (FNO) é uma infecção viral aguda que pode transcorrer de forma subclínica (assintomática) ou com sintomatologia variável, apresentando-se desde formas leves com febre passageira, acompanhada ou não de astenia e/ou mialgia, até formas mais severas, com sinais de acometimento do sistema nervoso central (SNC) ou periférico. As formas graves ocorrerem mais frequentemente em pessoas com maior idade.

Agente etiológico

O vírus do Nilo Ocidental (VNO) pertence ao gênero *Flavivirus*, da família Flaviviridae, que é a mesma dos vírus dengue e Zika. O VNO faz parte do complexo de vírus da encefalite japonesa, que, assim como os vírus Saint Louis, Rocio, Murray Valley e Ilhéus, também pode acometer o SNC.

Hospedeiros e reservatórios

O ciclo de transmissão e manutenção do vírus na natureza envolve aves silvestres e mosquitos. Nos mosquitos, a transmissão vertical do vírus para sua prole favorece sua manutenção na natureza. O VNO pode infectar humanos, equinos, primatas, outros mamíferos e outras animais cuja importância epidemiológica ainda é pouco conhecida. Algumas espécies de aves atuam como reservatórios e amplificadores do vírus, pois apresentam viremia prolongada em níveis elevados, quando atuam como importantes fontes de infecção para vetores. O homem e os equídeos são considerados hospedeiros acidentais e terminais, pois, uma vez infectados, apresentam viremia de curta duração e baixa intensidade, insuficiente para infectar mosquitos.

Vetores

O principal gênero envolvido na transmissão é o *Culex*, mas outros gêneros já foram encontrados naturalmente infectados com o vírus. Entre as espécies infectadas, *Culex pipiens* e *Culex tarsalis* despontam como as mais importantes nos Estados Unidos. Nesse gênero, algumas espécies sobrevivem ao inverno, o que permite manter o ciclo de transmissão mesmo em baixas temperaturas. As espécies *Culex quiquefasciatus* e *Aedes albopictus*, ambas com registros de isolamento do vírus em outros países, apresentam abundância e ampla distribuição no Brasil, constituindo-se como os potenciais vetores do VNO no país.

Considerando-se a raridade de registros envolvendo a transmissão da FNO na América do Sul, incluindo a ausência de registros das espécies de vetores envolvidas na transmissão, acredita-se que o mosquito *Culex quinquefasciatus* tenha potencial para ser o vetor mais importante no Brasil, dadas as características de transmissão dos demais países das Américas onde a transmissão foi documentada nas últimas décadas.

Visando instrumentalizar os serviços de saúde para vigilância entomológica e o controle para mitigação do incômodo e processos de transmissão viral, o Ministério da Saúde disponibiliza o Guia de Vigilância do *Culex quinquefasciatus*, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_*culex*_quinquefasciatus.pdf

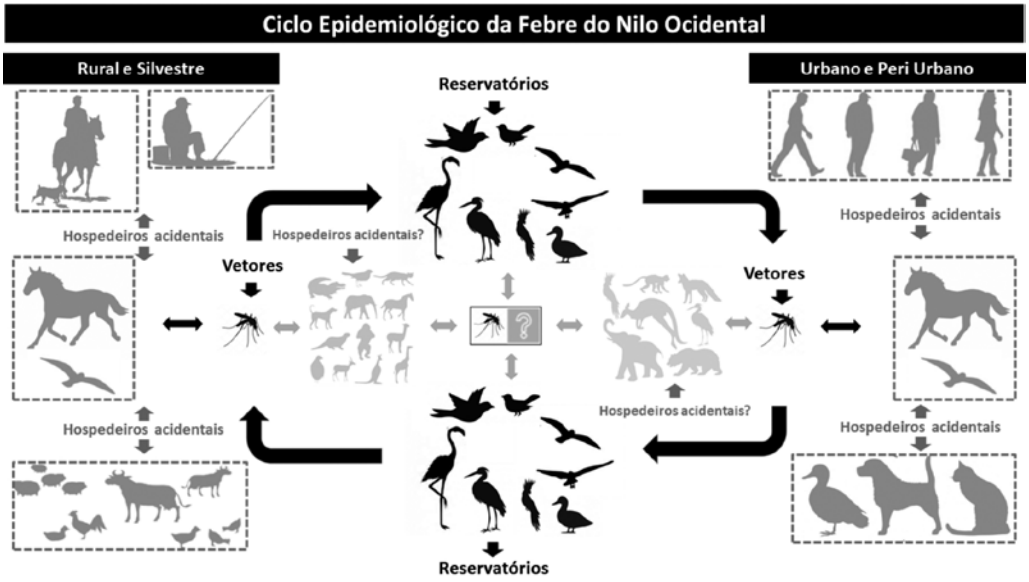
Modo de transmissão

Ocorre pela picada de mosquitos, que se infectam ao realizar o repasto sanguíneo em aves infectadas, em período de viremia. O vírus se replica no intestino dos mosquitos e migra para as glândulas salivares, de onde pode ser transmitido para outros animais durante novos repastos sanguíneos. Uma vez infectados, os mosquitos são capazes de transmitir o vírus durante toda a vida e, portanto, são reservatórios do vírus (Figura 1).

Outras formas de transmissão já foram relatadas em menor frequência, como transfusão sanguínea, transplante de órgãos, aleitamento materno e transmissão transplacentária. A transmissão por contato direto foi demonstrada em laboratório em algumas espécies de aves. Não há transmissão de pessoa para pessoa.

Ciclo epidemiológico

Figura 1 – Ciclo epidemiológico e a transmissão do vírus da febre do Nilo Ocidental



Período de incubação

Varia de 2 a 14 dias.

Período de transmissibilidade

Nas aves, a viremia pode durar vários dias e, dependendo da espécie, pode ultrapassar 3 meses. Esquilos e coelhos podem desenvolver viremia suficientemente elevada para infectar mosquitos, o que levanta a possibilidade de pequenos mamíferos contribuírem no ciclo de transmissão do VNO, embora mais estudos sejam necessários para melhor compreensão deste aspecto do VNO no Brasil.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade varia entre as espécies, sendo aves, humanos e equinos os hospedeiros mais acometidos pela doença. Após a infecção, os hospedeiros desenvolvem imunidade duradoura.

Manifestações clínicas

Em geral, a infecção gera um quadro clínico inaparente. Estima-se que 20% dos indivíduos infectados desenvolvem sintomas, na maioria das vezes leves (FNO). A forma leve da doença caracteriza-se por

febre aguda de início abrupto, frequentemente acompanhada de mal-estar, anorexia, náusea, vômito, dor nos olhos, dor de cabeça, mialgia, exantema maculopapular e linfadenopatia. Nas formas graves e menos frequentes (aproximadamente um a cada 150 indivíduos infectados), ocorre doença neurológica severa (meningite, encefalite ou paralisia flácida aguda), cujo maior fator de risco é a idade avançada. A encefalite é mais comumente relatada do que as demais manifestações neurológicas. Apresentam-se com febre, fraqueza, sintomas gastrointestinais e alteração no "padrão mental", podendo apresentar ainda exantema maculopapular ou morbiliforme, envolvendo pescoço, tronco, braços e pernas, fraqueza muscular severa e paralisia flácida aguda. São incluídas ainda as apresentações neurológicas, como ataxia e sinais extrapiramidais, anormalidades dos nervos cranianos, mielite, neurite ótica, polirradiculoneurite e convulsão. Existe descrição também de miocardite, pancreatite e hepatite fulminante envolvendo VNO.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

Pesquisa de vírus e isolamento viral

A pesquisa do genoma viral é realizada pela técnica da transcrição reversa da reação em cadeia da polimerase em tempo real quantitativa (RT-qPCR), podendo ser feita em amostras de sangue, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR) ou tecidos, de humanos e animais vertebrados (aves e equídeos) e invertebrados (vetores). O isolamento viral é feito em cultura de células de mosquitos *Aedes albopictus* (clone C6/36), células VERO (células epiteliais de rim de macaco verde africano) e/ou em camundongos recém-nascidos. Amostras de sangue, soro e LCR, obtidas na fase inicial da doença, preferencialmente até o 5° dia para soro e sangue e 15° dia para LCR, após o início dos sintomas e/ou tecido de óbitos suspeitos obtidos o mais breve possível, devem ser conservados em ultrabaixa temperatura (em *freezer*, a - 70ºC) e enviados à rede de laboratórios de referência nacional e regional para o VNO. Devem ser transportados em caixa de transporte de amostra biológica com gelo seco.

Pesquisa de antígeno viral

Consiste na detecção de antígeno viral por imuno-histoquímica. Pode ser realizada em amostras de tecidos (fígado, baço, pulmão, rins, coração e cérebro, coletadas, preferencialmente, até 24 horas após óbito), tanto de humanos como de animais vertebrados (principalmente, aves e equídeos). As amostras devem ser conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%. A pesquisa do antígeno viral deve ser acompanhada do exame histopatológico dos tecidos coletados, indicando as lesões compatíveis com a infecção recente pelo vírus da FNO.

Sorologia

Entre os métodos de sorologia utilizados, a técnica de captura de anticorpos IgM (ELISA) em soro e em LCR é bastante útil para o diagnóstico, devendo a coleta ser realizada assim que houver a suspeita da doença, preferencialmente até o 14º dia após o início dos sintomas. Outras provas sorológicas também são recursos adicionais para o diagnóstico etiológico, como a Inibição da hemaglutinação (IH) e o teste de neutralização por redução em placa (PRNT). Pacientes recentemente vacinados ou infectados com outro *Flavivirus* (por exemplo, febre amarela, dengue, encefalite japonesa, Zika e Saint Louis) podem apresentar resultado de IgM-ELISA positivo para o VNO, induzido por reação cruzada e/ou inespecífica, situação na qual deve-se utilizar

outra técnica para confirmação, como o PRNT. Entretanto, ainda assim podem ocorrer reações cruzadas em infecções secundárias por *Flavivirus* e, nesses casos, na ausência detecção genômica ou de isolamento viral, o diagnostico deve ser considerado como infecção inespecífica por *Flavivirus*.

Alguns testes sorológicos requerem coleta de duas amostras pareadas, e o intervalo entre a 1a e 2a amostra deve ser entre 14 e 21 dias. A análise do resultado deve ser realizada com base nos dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, considerando reações cruzadas e/ou inespecíficas.

As amostras de sangue, soro e LCR devem ser colhidas o mais precocemente possível, para viabilizar o diagnóstico etiológico, que pode ser realizado por meio das provas moleculares (RT-PCR), isolamento viral e, inclusive, sorologia, pois alguns estudos mostram que a IgM pode se formar primeiro no LCR, antes do soro.

Diagnóstico diferencial

Meningite, encefalite ou meningoencefalite causada por outro vírus. Também são considerados, para o diagnóstico diferencial, casos suspeitos de outras doenças febris agudas, como a leptospirose, a febre maculosa, e outras arboviroses, especialmente a encefalite de Saint Louis, além das formas neuroinvasivas de dengue, Zika e chikungunya.

Tratamento

Não existe tratamento específico para os quadros moderados e leves, sem comprometimento do SNC. É preconizado apenas o tratamento sintomático, com cuidadosa assistência ao paciente, que, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos, quando indicado. Nas formas graves, com envolvimento do SNC, o paciente deve ser atendido numa Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com o intuito de se reduzirem as complicações e o risco de óbito. O tratamento é de suporte, frequentemente envolvendo hospitalização, reposição intravenosa de fluidos, suporte respiratório e prevenção de infecções secundárias.

Características epidemiológicas

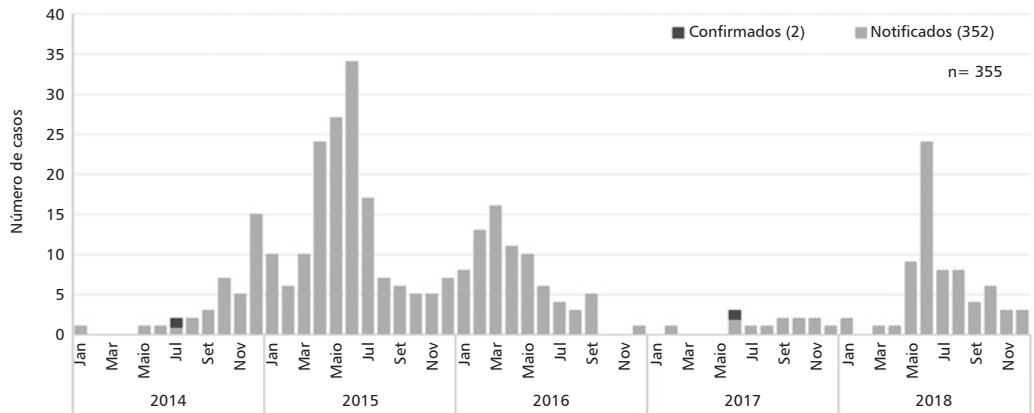
O VNO foi isolado pela primeira vez em Uganda, em 1937. Desde então, a febre do Nilo Ocidental foi identificada em humanos e animais na África, Ásia, Oceania, Europa e Oriente Médio. Nas Américas, emergiu em 1999 nos Estados Unidos, onde foram registrados mais de 36 mil casos, dos quais cerca de 16 mil manifestaram a forma grave, com 2 mil mortes (taxa de letalidade de 12,8% entre os casos graves), até 2012. A partir da entrada do vírus no continente americano, em 1999, o vírus dispersou para outros estados dos Estados Unidos e para outros países das Américas do Norte e Central, chegando à América do Sul em 2004, quando indícios da transmissão em aves e equinos foram registrados na Colômbia e na Venezuela. Em 2006, o VNO foi isolado na Argentina, a partir de equídeos com enfermidade do SNC.

No Brasil, achados sorológicos sugerem a circulação do vírus em animais (aves e equídeos), principalmente no Centro-Oeste brasileiro, na região do Pantanal, desde 2011. Entretanto, foi no estado do Piauí, em 2014, que ocorreu o primeiro registro de caso humano de encefalite pelo VNO no país, destacando-se a importância da abordagem sindrômica de doenças do SNC para detecção de casos humanos de FNO no Brasil. Desde então, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018, foi notificado ao Ministério da Saúde um total de 355 casos de doença neuroinvasiva grave, que incluem casos suspeitos de FNO, entre os quais, até então, apenas três casos foram confirmados.

Em abril de 2018, foram registradas epizootias de equídeos com manifestações neurológicas (meningoencefalite), notificadas ao Ministério da Saúde pela Secretaria de Saúde do Espirito Santo. Durante a investigação, foram obtidas amostras de tecidos, sangue e soro enviadas ao Laboratório de Referencia Nacional, Instituto Evandro Chagas (IEC), e ao Laboratório de Virologia Animal (LPVA) da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Na ocasião, foi detectado fragmento do genoma viral, seguido do sequenciamento genético pelo LPVA, que foi reproduzido pelo IEC, onde também foi possível obter o isolamento do VNO pela primeira vez no Brasil, ressaltando-se a importância da vigilância de epizootias e da atuação dos profissionais de campo como atividade-chave na detecção precoce da circulação viral que pode oportunizar a adoção das medidas de prevenção e controle e mitigar os efeitos da transmissão à população.

A confirmação do primeiro caso humano no Piauí ampliou a sensibilidade da vigilância, que passou a notificar um maior número de casos a partir de 2014, representando a maioria dos casos notificados. Em 2018, em decorrência da epizootia no estado do Espírito Santo, a notificação de casos suspeitos voltou a aumentar (Figura 2).

Figura 2 – Distribuição do número de casos humanos notificados ao Ministério da Saúde, distribuídos por data dos sintomas e classificação, Brasil, janeiro de 2014 a dezembro de 2018



Fonte: Sistema de Informação de Agravos de Notificação - SINAN. Data de atualização 18/04/2019.

Vigilância epidemiológica

Considerando-se as evidências que apontam para a transmissão do VNO em animais desde 2011, no Brasil, a detecção do primeiro caso humano de encefalite pelo VNO, em 2014, e o registro de epizootias de equídeos com isolamento do VNO no Espírito Santo, em 2018, ressalta-se que a vigilância epidemiológica deve basear-se na investigação oportuna de epizootias de aves silvestres e equídeos com manifestações neurológicas, além de casos humanos de encefalite, meningite, paralisia flácida aguda e outras doenças virais do SNC de etiologia desconhecida, incluindo as arboviroses.

Destaca-se que o objetivo de buscar a identificação precoce da circulação viral é baseado na vigilância de epizootias de aves silvestres e equídeos com manifestações neurológicas, uma vez que são indicativos de possível infecção pelo vírus da FNO. Nessas ocasiões, devem-se investigar amplamente as áreas de foco, realizando-se a busca ativa de outras epizootias, casos humanos suspeitos, além de outros hospedeiros, reservatórios e vetores.

Objetivo

Detectar precocemente a circulação viral para identificar as áreas de risco prioritárias, visando à intensificação das ações de vigilância, prevenção e controle.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduo que apresentou doença febril aguda inespecífica, acompanhada de manifestações neurológicas de provável etiologia viral, compatíveis com meningite, encefalite ou paralisia flácida aguda.

Provável

Caso suspeito com pelo menos um dos seguintes achados:

- Detecção de anticorpos da classe IgM contra o VNO em soro ou LCR pelo método de ELISA (IgM), na ausência de outros resultados; e/ou
- Detecção da elevação dos títulos de anticorpos contra o vírus da FNO no teste de inibição de hemaglutinação (IH), em amostras pareadas das fases aguda e convalescente, com intervalo de 14 a 21 dias entre as datas de coleta das amostras, na ausência de outros resultados.

Confirmado

Caso suspeito com um ou mais dos seguintes achados:

- Isolamento do VNO e/ou a detecção do antígeno viral e/ou de genoma viral em tecidos, sangue, soro, líquido cefalorraquidiano ou em outros líquidos orgânicos;
- Detecção de anticorpos específicos da classe IgM contra o VNO em amostra de soro ou LCR, com confirmação da presença de anticorpos neutralizantes, preferencialmente, também do soro da fase de convalescença.
- Detecção de soroconversão (aumento de quatro vezes ou mais no título de anticorpos IgG ou totais entre as amostras pareadas de soro, com confirmação no PRNT (fases aguda e de convalescença);

Observações

1. A detecção de anticorpos contra o VNO em amostra única de soro deve ser apoiada com técnicas de neutralização e/ou acompanhada do teste para outros *Flavivirus* mais incidentes e prevalentes no Brasil, dada a possibilidade de ocorrerem reações cruzadas e/ou inespecíficas.
2. Os casos suspeitos que apresentarem positividade simultânea para o VNO e outro(s) *Flavivirus* devem ser considerados como diagnóstico de infecção por flavivírus indeterminado, principalmente quando não houver vínculo epidemiológico com outros eventos de relevância epidemiológica em investigação.
3. A conclusão dos casos deve levar em conta os aspectos clínicos e epidemiológicos, além dos resultados laboratoriais.

Notificação

A doença é de notificação compulsória e imediata, portanto todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone, fax ou *e-mail* às autoridades, por se tratar de doença grave com risco de dispersão para outras áreas do território nacional e mesmo internacional. A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) sofreu alteração com o Regulamento Sanitário Internacional-2005 (RSI-2005).

A obrigatoriedade da notificação imediata à OPAS ocorre no contexto da notificação às autoridades internacionais, a partir de uma avaliação de risco, por meio de instrumento de decisão aplicado pelo Ministério da Saúde. O instrumento pode classificar o evento em emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, e determinar a necessidade de notificar aos órgãos internacionais de saúde. Assim, qualquer evento suspeito de FNO, casos humanos suspeitos ou epizootias de aves e equídeos com sinais neurológicos devem ser comunicado às autoridades de saúde e ao Ministério da Saúde em até 24 horas.

De acordo com a Portaria no 204/GM/MS, de 17 de fevereiro de 2016, todos os casos humanos suspeitos de FNO devem ser notificados ao Ministério da Saúde de modo imediato, em até 24 horas após a suspeita inicial. Do mesmo modo, as epizootias de aves silvestres e de equídeos, com sintomatologias neurológicas, são eventos considerados de relevância epidemiológica e, portanto, devem ser notificadas imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme define a Portaria GM/MS nº 782, de 15 de março de 2017, por meio das Secretarias Municipais de Saúde.

Vigilância de Hospedeiros e reservatórios

Vigilância de Epizootias

As epizootias de aves silvestres e de equídeos, com sintomatologias neurológicas, são eventos considerados de relevância epidemiológica e, portanto, devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde, conforme define a Portaria GM/MS nº 782, de 15 de março de 2017, por meio das Secretarias Municipais de Saúde. As ações para a vigilância de hospedeiros e reservatórios consistem em intensificar a vigilância dos eventos de relevância epidemiológica, principalmente aqueles que envolvam epizootias (adoecimento ou morte) de equídeos com manifestações neurológicas e/ou de aves silvestres, ainda que outros animais possam ser afetados pelo VNO.

Considera-se que todo evento deve ser notificado e investigado no âmbito do Ministério da Saúde, por meio das Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, ainda que parte dos mesmos eventos seja objeto de notificação e investigação dos Ministérios da Agricultura (Mapa) e do Meio Ambiente (MMA). Atualmente, esses Ministérios estão atuando em colaboração com o Ministério da Saúde.

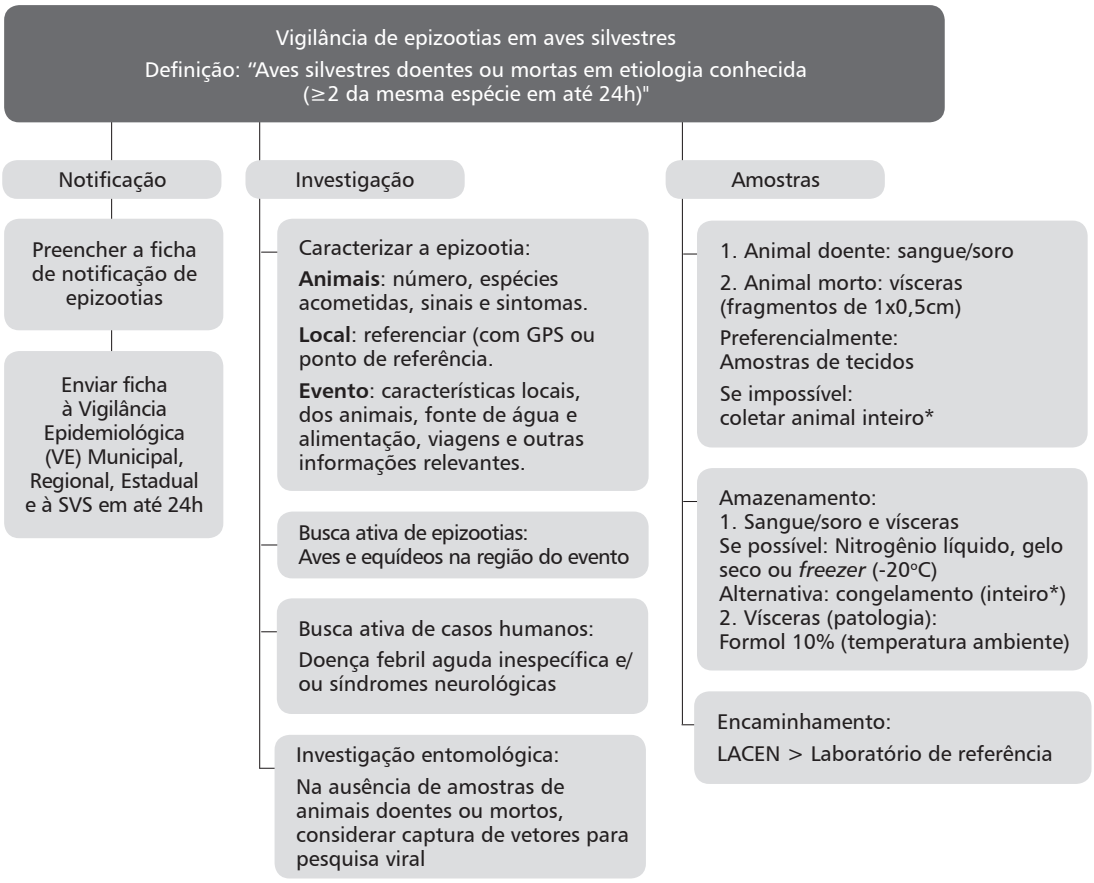
Todas as instituições dos diferentes setores e esferas da administração pública (federal, estadual e municipal) devem estar empenhadas em suas funções, visando identificar os animais e as áreas de ocorrência, para mitigação dos efeitos da transmissão nas populações humana e animal. A busca de áreas com transmissão visa identificar a população sob risco e priorizar a tomada de decisão quanto à adoção das medidas de prevenção e controle.

Vigilância de epizootiasde aves silvestres

A mortandade de aves silvestres, sem etiologia definida, é fator de alerta para a vigilância da FNO e deve ser notificada, seguindo das etapas de investigação. A implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas em zoológicos, parques e praças pode contribuir para a identificação da circulação do vírus em níveis locais e regionais. Recomenda-se a implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas, assim como de equídeos com sinais neurológicos, em colaboração com outras instituições e grupos populacionais que atuem em atividades com animais e que possam contribuir para a detecção da circulação do VNO.

A mortandade de aves silvestres sem etiologia conhecida é considerada um evento de relevância epidemiológica, pois pode alertar para o risco de transmissão da FNO, tendo em vista que esses animais são os principais hospedeiros deste vírus. Algumas espécies infectadas apresentam manifestações clínicas graves que podem levar ao óbito. Dessa forma, epizootias (adoecimento ou morte) de aves silvestres são eventos que devem ser notificados e investigados, conforme define a Portaria GM/MS n°782, de 15 de março de 2017. Os procedimentos com relação à notificação, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras estão apresentados na Figura 3.

Figura 3 – Fluxos e procedimentos de notificação, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação de epizootias de aves silvestres, 2018



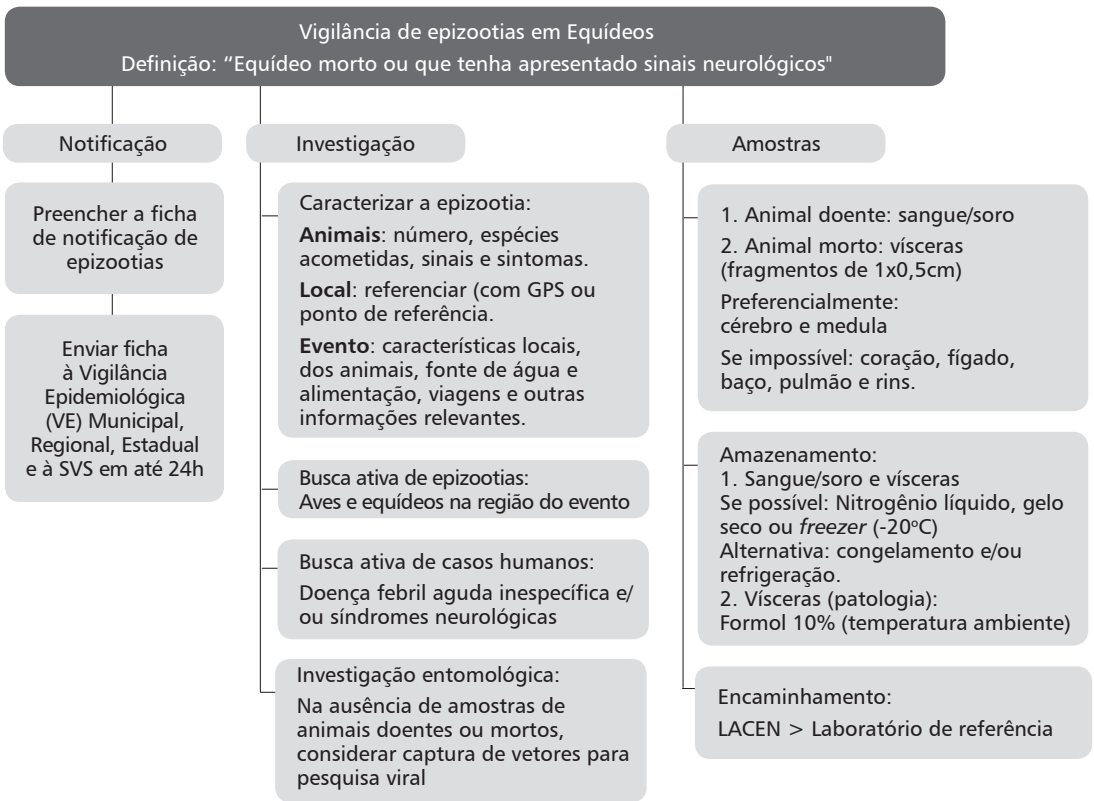
Vigilância de epizootias de equídeos com manifestações neurológicas

Epizootias de equídeos com sintomatologia neurológica são eventos considerados de relevância epidemiológica e, portanto, devem ser notificados imediatamente ao Ministério da Saúde. Dessa forma, epizootias (adoecimento ou morte) de equídeos são eventos que devem ser notificados e investigados, conforme define a Portaria GM/MS nº 782, de 15 de março de 2017. Recomenda-se integrar a vigilância da FNO com a vigilância

da raiva, devido à semelhança clínica entre estas doenças. Em caso de morte de cavalos com quadro clínico neurológico, o material coletado deve ser encaminhado para o diagnóstico da FNO, preferencialmente, incluindo diferencial com encefalites equinas (do Leste, do Oeste e Venezuelana) e, principalmente, com a raiva.

A vigilância de epizootias de equinos com sintomatologia neurológica pode contribuir na identificação precoce da circulação viral, sobretudo em áreas rurais, considerando-se a interface com populações de aves silvestres nesses ambientes. A ocorrência de epizootias sem etiologia conhecida é considerada um evento de alerta para o risco de transmissão da FNO, tendo em vista que esses animais são os principais hospedeiros acidentais deste vírus. Os procedimentos com relação à notificação, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras estão apresentados esquematicamente na Figura 4.

Figura 4 – Fluxos e procedimentos de notificação, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação de epizootias de equídeos, 2018



Definições

Equídeos doentes

Sinais e sintomas:

- Febre (pouco frequente)
- Ataxia
- Paresia ou paralisia dos membros
- Rigidez muscular
- Tremor muscular
- Animal em posição de cavelete

Alteração do comportamento

- Apatia
- Inquietude
- Sonolência
- Falta de coordenação
- Caminhar em círculos
- Perda do sentido e orientação
- Em casos graves o animal é incapaz de levantar-se, apresentando movimentos de pedalagem, tendo pendente o lábio inferior e com diculdades para respirar

Ficha de Notificação de Epizootias, disponível em:

http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/documentos/sinannet/fichas/epizoo_net.pdf

Contatos e dúvidas:

Ministério da Saúde/SVS/DEIDT/CGARB: +55 (61) 3315-3081

Vigilância entomológica e controle vetorial

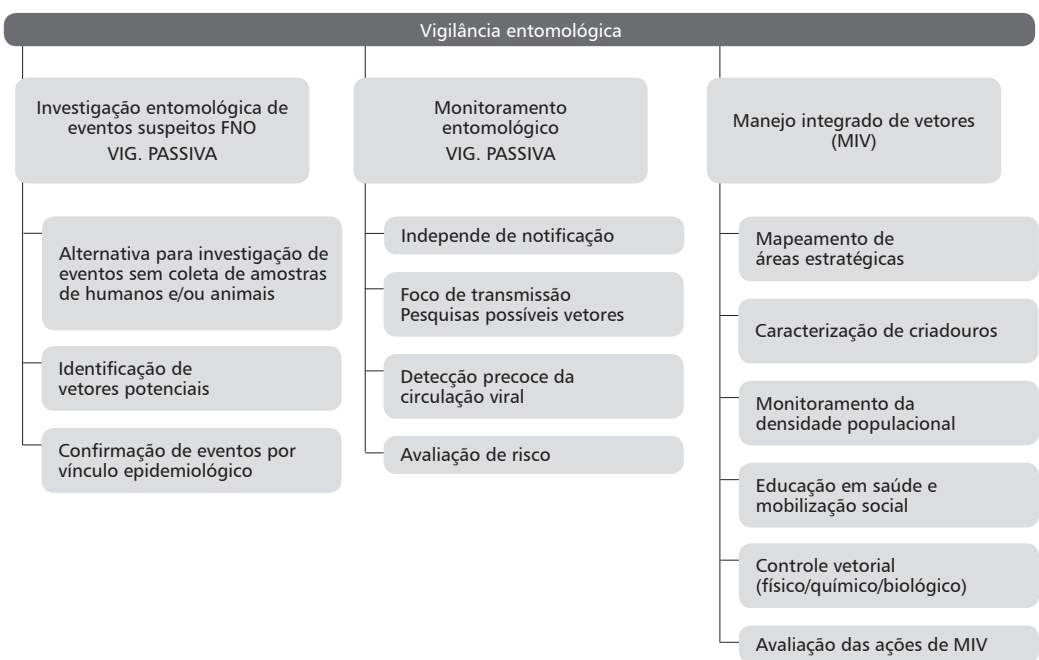
O levantamento da fauna entomológica e a vigilância sistemática de potenciais vetores podem ser importantes recursos para o mapeamento preventivo das áreas receptivas à transmissão e, portanto, de maior risco à população, considerando-se a diversidade de espécies de potenciais vetores da FNO, assim como de outras arboviroses, no Brasil. A investigação entomológica envolvendo eventos com a suspeita de FNO, casos humanos suspeitos, epizootias de aves silvestres ou de equídeos com sinais neurológicos pode ser a chave para a identificação de ciclos de transmissão e subsidiar a tomada de decisão e a adoção oportuna das medidas de prevenção e controle.

Considerando-se a raridade de registros envolvendo a transmissão da FNO na América do Sul, entre elas a ausência de informações sobre espécies incriminadas na transmissão, acredita-se que o mosquito *Culex quinquefasciatus*, amplamente distribuído pelo Brasil, tenha potencial para se configurar como o vetor mais importante no país, dada as características de transmissão observadas nos demais países das Américas onde o vírus emergiu nas últimas décadas. Visando instrumentalizar os serviços de saúde para vigilância e mitigação de eventuais processos de transmissão, o Ministério da Saúde disponibiliza o Guia de Vigilância do *Culex quinquefasciatus*, disponível em:

http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_culex_quinquefasciatus.pdf .

O Guia de Vigilância do *Culex quinquefasciatus* tem o propósito de apresentar os aspectos relacionados à vigilância e ao manejo/controle integrado do mosquito, subsidiando os profissionais de saúde pública que atuam no controle de vetores. Tal preocupação é justificada, uma vez que esse mosquito é considerado um dos mais importantes fatores de incômodo nos ambientes urbanos, além de ser um importante vetor de agentes patogênicos, tais como parasitas e vírus, entre eles o VNO. Este material apresenta recomendações para vigilância, manejo e o controle integrado do mosquito, com o intuito de subsidiar os profissionais de saúde pública que atuam na vigilância entomológica e no controle vetorial, a fim de se reduzir o risco da transmissão para humanos e/ou mitigar os efeitos da transmissão em situações de epizootias e surtos.

Figura 5 – Fluxos e procedimentos de vigilância, investigação, coleta, armazenamento e transporte de amostras para investigação entomológica de FNO, 2018



Medidas de controle

Devem-se verificar as áreas de ocorrência do VNO, nas Américas do Norte, Central e do Sul, principalmente naquelas localidades com ocorrências recentes antes de deslocamentos em viagens a passeio ou a trabalho.

Como proteção individual, recomenda-se usar repelentes e evitar exposição aos vetores, principalmente ao amanhecer e entardecer. O uso de tela em janelas e portas pode ser recomendado.

Ao poder público, cabe dar ênfase aos setores com atuação nas áreas de controle integrado de vetores, visando ao controle, que inclui:

- Redução dos criadouros: eliminar todos os recipientes descartáveis que possam acumular água. Atenção especial deve ser dada aos pneus;
- Manejo ambiental: alterações no meio ambiente que reduzam os criadouros potenciais de Aedes e de Culex;
- Melhoria de saneamento básico: mosquitos do gênero Culex criam-se em fossas e remansos de rios e/ou lagoas poluídas;
- Controle químico e biológico dos criadouros que não possam ser descartados.
- O controle químico de mosquitos adultos deve ser reservado para as situações de surto, com o objetivo de bloqueio da transmissão.

Mais informações estão disponíveis no Guia de Vigilância do Culex quinquefasciatus, disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_culex_quinquefasciatus.pdf .

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_epidemiologica_7ed.pdf. Acesso em: 25 set. 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. West Nile virus activity United States, 2009. **MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report**, Atlanta, v. 59, n. 25, p. 769-772, Jul. 2010. Disponível em: https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5925a1.htm. Acesso em: 30 nov. 2018.

DIAZ, L. A. *et al*. West Nile virus in Birds, Argentina. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 14, n. 4, Apr. 2008. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2570931/. Acesso em: 19 nov. 2019.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R. O vírus do Nilo Ocidental. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 2, p. 604-612, mar./abr. 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/cr/v39n2/a70cr563.pdf. Acesso em: 30 nov. 2018.

HAYES, E. B. *et al*. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 11, n. 8, Aug. 2005. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3320478/. Acesso em: 30 nov. 2018.

LUNA, E. J. A.; PEREIRA, L. E.; SOUZA, R. P. Encefalite do Nilo Ocidental, nossa próxima epidemia? **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 12, n. 1, p. 7-19, mar. 2003. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000100002. Acesso em: 30 nov. 2018.

MARTINS, L. C. *et al*. First isolation of West Nile virus in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 113, n. 12, jul. 2018. Disponível em: http://memorias.ioc.fiocruz.br/article/6488/0332-first-isolation-of-west-nile-virus-in-brazil. Acesso em: 30 nov. 2018.

MORALES, M. A. *et al*. West Nile Vírus isolation from equines in Argentina, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, [s. l.], v. 12, n. 10, p. 1559-1561, Oct. 2006. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17176571. Acesso em: 30 nov. 2018.

PAUVOLID-CORRÊA, A.; VARELLA, R. B. Aspectos epidemiológicos da Febre do Oeste do Nilo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**., v.11, n.3, p. 463-472, set. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2008000300013&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 30 nov. 2018.

PETERSEN, L. R.; ROEHRIG, J. T. West Nile virus: a reemerging global pathogen. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 7, n. 4, p. 611-614, Aug. 2001. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/7/4/01-7401_article. Acesso em: 30 nov. 2018.

PFEFFER, M.; DOBLER, G. Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. **Parasites & Vectors**, London, v. 3, n. 35, p.1-15, Apr. 2010. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20377873. Acesso em: 30 nov. 2018.

REED, K. D.; MEECE, J. K.; HENKEL, J. S.; SHUKLA, S. K. Birds, migration and emerging zoonoses: West Nile virus, lyme disease, influenza A and enteropathogens. **Clinical Medicine e Research**, Marshfield, v. 1, n. 1, p.5-12, Jan. 2003. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1069015/. Acesso em: 30 nov. 2018.

ROSSI, S. L.; ROSS, T. M.; EVANS, J. D. West Nile virus. **Clinical Medicine e Research**., Maryland, v. 30, n. 1, p. 47–65, Mar. 2001. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20513541. Acesso em: 30 nov. 2018.

VAN DE MUELEN, K. M.; PENSAERT, M. B.; NAUWYNCK, H. J. West Nile virus in the vertebrate world. **Archives of Virology**, New York, v. 150, n. 4, p. 637–657, Apr. 2005. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15662484. Acesso em: 30 nov. 2018.

VIEIRA, M. A. *et al*. Case report: west Nile Virus encephalitis: the first human case recorded in Brazil. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Baltimore, v. 93, n. 2, p. 377-379, Aug. 2015. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4530764/. Acesso em: 19 nov. 2019.

Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses

CID 10: A77.0

Características gerais

Descrição

No Brasil, a febre maculosa brasileira causada por *Rickettsia rickettsii* é a riquetsiose mais prevalente e reconhecida. No entanto, recentemente novas riquetsioses também causadoras de quadros clínicos da "febre maculosa" têm sido confirmadas em diversas regiões do país. Desta forma, neste capítulo, a designação febre maculosa será dada a um grupo de doenças causadas por riquétsias transmitidas por carrapatos.

A febre maculosa é uma doença infecciosa febril aguda, transmitida por carrapatos, de gravidade variável, que pode cursar com formas leves e atípicas até formas graves com elevada taxa de letalidade.

Agente etiológico

Bactéria gram-negativa intracelular obrigatória: *Rickettsia rickettsii, Rickettsia s*p. cepa Mata Atlântica.

Vetores

No Brasil, os principais vetores e reservatórios são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como *A. sculptum* (= *A. cajennense*), *A. aureolatum* e *A. ovale*. Entretanto, potencialmente, qualquer espécie de carrapato pode ser reservatório de riquétsias.

Os equídeos, roedores como a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), e marsupiais como o gambá (*Didelphis* sp) têm importante participação no ciclo de transmissão da febre maculosa e há estudos recentes sobre o envolvimento destes animais como amplificadores de riquétsias, assim como transportadores de carrapatos potencialmente infectados.

Modo de transmissão

Nos humanos, a febre maculosa é adquirida pela picada do carrapato infectado com riquétsia, e a transmissão geralmente ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro.

Nos carrapatos, a perpetuação das riquétsias é possibilitada por meio da transmissão vertical (transovariana), da transmissão estádio-estádio (transestadial) ou da transmissão através da cópula, além da possibilidade de alimentação simultânea de carrapatos infectados com não infectados em animais com suficiente riquetsemia. Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses.

Período de incubação

De 2 a 14 dias.

Manifestações clínicas

Por ser uma doença sistêmica, a febre maculosa pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema.

O início costuma ser abrupto e os sintomas são inespecíficos de início (febre, em geral alta; cefaleia; mialgia intensa; mal-estar generalizado; náuseas; vômitos).

Em geral, entre o segundo e o sexto dia da doença surge o exantema máculo-papular, de evolução centrípeta e predomínio nos membros inferiores, podendo acometer região palmar e plantar em 50 a 80% dos pacientes com esta manifestação.

Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar o diagnóstico e o tratamento, determinando uma maior letalidade.

Nos casos graves, o exantema vai se transformando em petequial e, depois, em hemorrágico, constituído principalmente por equimoses ou sufusões.

No paciente não tratado, as equimoses tendem à confluência, podendo evoluir para necrose, principalmente em extremidades.

Nos casos graves, é comum a presença de:

- edema de membros inferiores;
- hepatoesplenomegalia;
- manifestações renais com azotemia pré-renal caracterizada por oligúria e insuficiência renal aguda;
- manifestações gastrointestinais, como náusea, vômito, dor abdominal e diarreia;
- manifestações pulmonares, como tosse, edema pulmonar, infiltrado alveolar com pneumonia intersticial e derrame pleural;
- manifestações neurológicas graves, como *deficit* neurológico, meningite e/ou meningoencefalite com líquor claro;
- manifestações hemorrágicas, como petéquias e sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar.

Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. Nesta forma, a letalidade, quando não ocorre o tratamento, pode chegar a 80%.

Casos de uma febre maculosa com evolução clínica mais branda estão sendo associados às infecções pela *Rickettsia* sp. cepa Mata Atlântica. Nestes, têm-se observado características clínicas de uma doença febril e exantemática, associadas à escara de inoculação (lesão onde o carrapato ficou aderido) e à linfadenopatia.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

Reação de imunofluorescência indireta (RIFI)

Método sorológico mais utilizado para o diagnóstico das riquetsioses (padrão ouro). Em geral, os anticorpos são detectados a partir do 7º até o 10º dia de doença. Os anticorpos IgM podem apresentar reação cruzada com outras doenças (dengue, leptospirose, entre outras) e, portanto, devem ser analisados com critério. Já os anticorpos IgG aparecem pouco tempo depois dos IgM e são os mais específicos e indicados para interpretação diagnóstica.

O diagnóstico laboratorial por RIFI é estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos, que aumentam em título com a evolução da doença, no soro de pacientes.

Deve-se coletar a primeira amostra de soro nos primeiros dias da doença (fase aguda) e a segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta. A presença de um aumento de quatro vezes nos títulos de anticorpos, observado em amostras pareadas de soro, é o requisito para confirmação diagnóstica pela sorologia. O processamento das amostras deve ser preferencialmente pareado, ou seja, nas mesmas condições e analisadas pelo mesmo operador.

Exemplos de interpretação de resultados de RIFI estão demonstrados no Quadro 1. O resultado deve ser interpretado dentro de um contexto clínico e epidemiológico.

As amostras para sorologia devem ser encaminhadas ao laboratório de referência, acondicionadas em isopor com gelo comum ou gelo seco (Anexo). A Ficha de Investigação da Febre Maculosa com informações clínico-epidemiológicas do paciente deve acompanhar a amostra.

Quadro 1 – Exemplos de interpretação de resultados de Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) para riquétsias do grupo febre maculosa em duas amostras de soro

Primeira amostra[a]	Segunda amostra[b]	Interpretação e comentário
Não reagente	Não reagente	Descartado
Não reagente	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos[c]
Não reagente	128	Confirmado
64	64	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos[c]
128	256	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos[c]
128	512	Confirmado
256	512	Verificar possibilidade de surgimento/aumento tardio de anticorpos[c]
256	1.024	Confirmado

[a] Primeira amostra colhida no início dos sintomas.
[b] Segunda amostra de 14 a 21 dias após a primeira coleta.
[c] Diante da possibilidade de retardo na cinética de anticorpos, eventualmente, o surgimento da soroconversão pode ocorrer mais tardiamente. Assim, diante de um caso clínico-epidemiológico compatível, recomenda-se fortemente que uma terceira amostra seja coletada 14 dias após a segunda. Esta recomendação deve ser reforçada, por exemplo, diante de um paciente cujo tratamento com antibioticoterapia específica foi instituído precocemente.

Pesquisa direta da riquétsia

- **Imuno-histoquímica** – realizada em amostras de tecidos obtidas em biópsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necrópsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro. A imuno-histoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença.
- **Técnicas de biologia molecular** – reação em cadeia da polimerase (PCR), realizada em amostras de sangue, coágulos formados após centrifugação do sangue coletado, tecido de biópsia ou necrópsia. Apesar de ser um método rápido, não possui um padrão específico, e a sensibilidade e a especificidade diagnósticas podem variar entre os testes. As técnicas de biologia molecular possibilitam melhor e mais adequada caracterização dos dois grupos de riquétsias: o grupo febre maculosa, no qual estão incluídas *R. rickettsii*, *R. parkeri*, *R. africae*, complexo *R. conorii*, entre outros; e o grupo do tifo (GT), constituído por *R. prowazekii* e *R. typhi*. Para esclarecimento de resultados inconclusivos, a PCR deve ser utilizada na primeira amostra.
- **Isolamento** – cultura com isolamento da riquétsia é o método diagnóstico ideal. Deve ser realizado sob condições de biossegurança NB3. O isolamento do agente etiológico é feito a partir do sangue (coágulo) ou de fragmentos de tecidos (pele e pulmão obtidos por biópsia) ou de órgãos (pulmão, baço, fígado obtidos por necrópsia), além do carrapato retirado do paciente. O vetor coletado deverá ser acondicionado em frasco com propiletílico e encaminhado ao laboratório de referência para ixodídeos.

Exames inespecíficos e complementares

Hemograma

A anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Os leucócitos podem apresentar desvio à esquerda.

Enzimas

Creatinoquinase (CK), desidrogenase lática (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) estão geralmente aumentadas.

As amostras para isolamento devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto as amostras para sorologia, que podem ser colhidas em qualquer tempo, e encaminhadas ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen), devidamente identificadas e acompanhadas das solicitações de exames preenchidas. Também deve ser anexada uma cópia da Ficha de Investigação da Febre Maculosa preenchida, para orientar o processo de investigação e identificação laboratorial do agente. A coleta deve ser realizada logo após a suspeita clínica de febre maculosa e de acordo com as normas técnicas.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico precoce é muito difícil, principalmente durante os primeiros dias de doença, quando as manifestações clínicas também podem sugerir leptospirose, dengue, hepatite viral, salmonelose, meningoencefalite, malária e pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*.

Com o surgimento do exantema, os diagnósticos diferenciais são meningococcemia, sepse por estafilococos e por gram-negativos, viroses exantemáticas (enteroviroses, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras riquetsioses do grupo do tifo, erliquiose, borrelioses (doença de Lyme), febre purpúrica brasileira, farmacodermia, doenças reumatológicas (como lúpus), entre outras.

Embora o exantema seja um importante e fundamental achado clínico, sua presença não deve ser considerada a única condição para fortalecer a suspeita diagnóstica.

Tratamento

O sucesso do tratamento, com consequente redução da letalidade potencialmente associada à febre maculosa, está diretamente relacionado à precocidade de sua introdução e à especificidade do antimicrobiano prescrito. As evidências clínicas, microbiológicas e epidemiológicas estabelecem que a doxiciclina é o antimicrobiano de escolha para terapêutica de todos os casos suspeitos de infecção pela *Rickettsia rickettsii* e de outras riquetsioses, independentemente da faixa etária e da gravidade da doença. Na impossibilidade de utilização da doxiciclina, oral ou injetável, preconiza-se o cloranfenicol como droga alternativa.

Em geral, quando a terapêutica apropriada é iniciada nos primeiros 5 dias da doença, a febre tende a desaparecer entre 24 e 72 horas após o início da terapia e a evolução tende a ser benigna. A terapêutica é empregada rotineiramente por um período de 7 dias, devendo ser mantida por 3 dias, após o término da febre. O esquema terapêutico indicado está apresentado no Quadro 2.

A partir da suspeita de febre maculosa, a terapêutica com antibióticos deve ser iniciada imediatamente, não se devendo esperar a confirmação laboratorial do caso.

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para indivíduos assintomáticos que tenham sido recentemente picados por carrapatos, uma vez que dados da literatura apontam que tal conduta poderia, dentre outras consequências, prolongar o período de incubação da doença.

A doxiciclina na apresentação para uso endovenoso e do cloranfenicol na apresentação líquida, para uso oral, são disponibilizados exclusivamente pelo Ministério da Saúde.

Quadro 2 – Antibioticoterapia recomendada

Adultos	
Doxiciclina	100mg de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível a doxiciclina deve ser priorizada.
Cloranfenicol	500mg de 6 em 6 horas, por via oral, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre. Em casos graves, recomenda-se 1g, por via endovenosa, a cada 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, mantendo-se o medicamento por mais de 7 dias, por via oral, na dose de 500mg, de6 em 6 horas.
Crianças	
Doxiciclina	Para crianças com peso inferior a 45kg, a dose recomendada é 2,2mg/kg de 12 em 12 horas, por via oral ou endovenosa, a depender da gravidade do caso, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre. Sempre que possível seu uso deve ser priorizado.
Cloranfenicol	50 a 100mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2g por dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições do paciente.

Características epidemiológicas

A febre maculosa e outras riquetsioses têm sido registradas em áreas rurais e urbanas do Brasil. A maior concentração de casos é verificada nas regiões Sudeste e Sul, onde de maneira geral ocorre de forma esporádica. A doença acomete a população economicamente ativa (20-49 anos), principalmente homens, que relataram a exposição a carrapatos, animais domésticos e/ou silvestres ou frequentaram ambiente de mata, rio ou cachoeira. Cabe destacar que 10% dos registros da doença são em crianças menores de 9 anos de idade. Quanto à sazonalidade, verifica-se que o período de maior incidência é em outubro, período no qual se observa maior densidade de ninfas de carrapatos, podendo variar de região para região.

A febre maculosa tem sido registrada em São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia, Santa Catarina, Paraná, Rio Grande do Sul, Distrito Federal, Goiás, Ceará, Mato Grosso do Sul, Rondônia e Pernambuco.

A *Rickettsia rickettsii* é o agente etiológico mais frequente e produz casos mais graves, embora existam outras espécies de riquétsias infectantes associadas à doença.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

A vigilância da febre maculosa compreende a vigilância epidemiológica e ambiental, tendo como objetivos:

- detectar e tratar precocemente os casos suspeitos, visando reduzir letalidade;
- investigar e controlar surtos, mediante adoção de medidas de controle;
- conhecer a distribuição da doença, segundo lugar, tempo e pessoa;
- identificar e investigar os locais prováveis de infecção (LPI);
- recomendar e adotar medidas de controle e prevenção.

Definição de caso

Suspeito

- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia, mialgia e que tenha relatado história de picada de carrapatos e/ou contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou ter frequentado área sabidamente de transmissão de febre maculosa, nos últimos 15 dias;
- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia e mialgia, seguidas de aparecimento de exantema máculo-papular, entre o 2º e o 5º dias de evolução, e/ou manifestações hemorrágicas.

Confirmado

Critério laboratorial

Indivíduo cujos sinais, sintomas e antecedentes epidemiológicos atendem à definição de caso suspeito e no qual infecção por riquétsias do grupo febre maculosa tenha sido confirmada laboratorialmente em uma das provas diagnósticas:

- RIFI – quando houver soroconversão dos títulos de RIFI IgG, entendida como:
  - primeira amostra de soro (fase aguda) não reagente e segunda amostra (colhida 14 a 21 dias após) com título ≥128; ou
  - aumento de, no mínimo, quatro vezes os títulos obtidos em duas amostras de soro, coletadas com intervalo de 14 a 21 dias.
- imuno-histoquímica reagente para antígenos específicos de *Rickettsia sp*.
- técnicas de biologia molecular – PCR, grupo febre maculosa detectável.
- isolamento em cultura do agente etiológico.

Critério clínico-epidemiológico

Só é utilizado para o encerramento de casos que foram a óbito e que tenham apresentado sinais e sintomas compatíveis com a doença, além de antecedentes epidemiológicos (frequentado áreas sabidamente de transmissão de febre maculosa), e tenham apresentado picada de carrapatos e/ou relatado contato com animais domésticos e/ou silvestres e/ou vínculo com casos confirmados laboratorialmente, não tendo sido possível a coleta oportuna de material para exames.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado para outra doença.
- Caso suspeito sem dados suficientes para confirmar o diagnóstico de febre maculosa.

Notificação

Todo caso suspeito de febre maculosa requer notificação compulsória e investigação, por se tratar de doença grave. Um caso pode significar a existência de um surto, o que impõe a adoção imediata de medidas de controle.

A notificação da febre maculosa deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), através do preenchimento da Ficha de Investigação da Febre Maculosa.

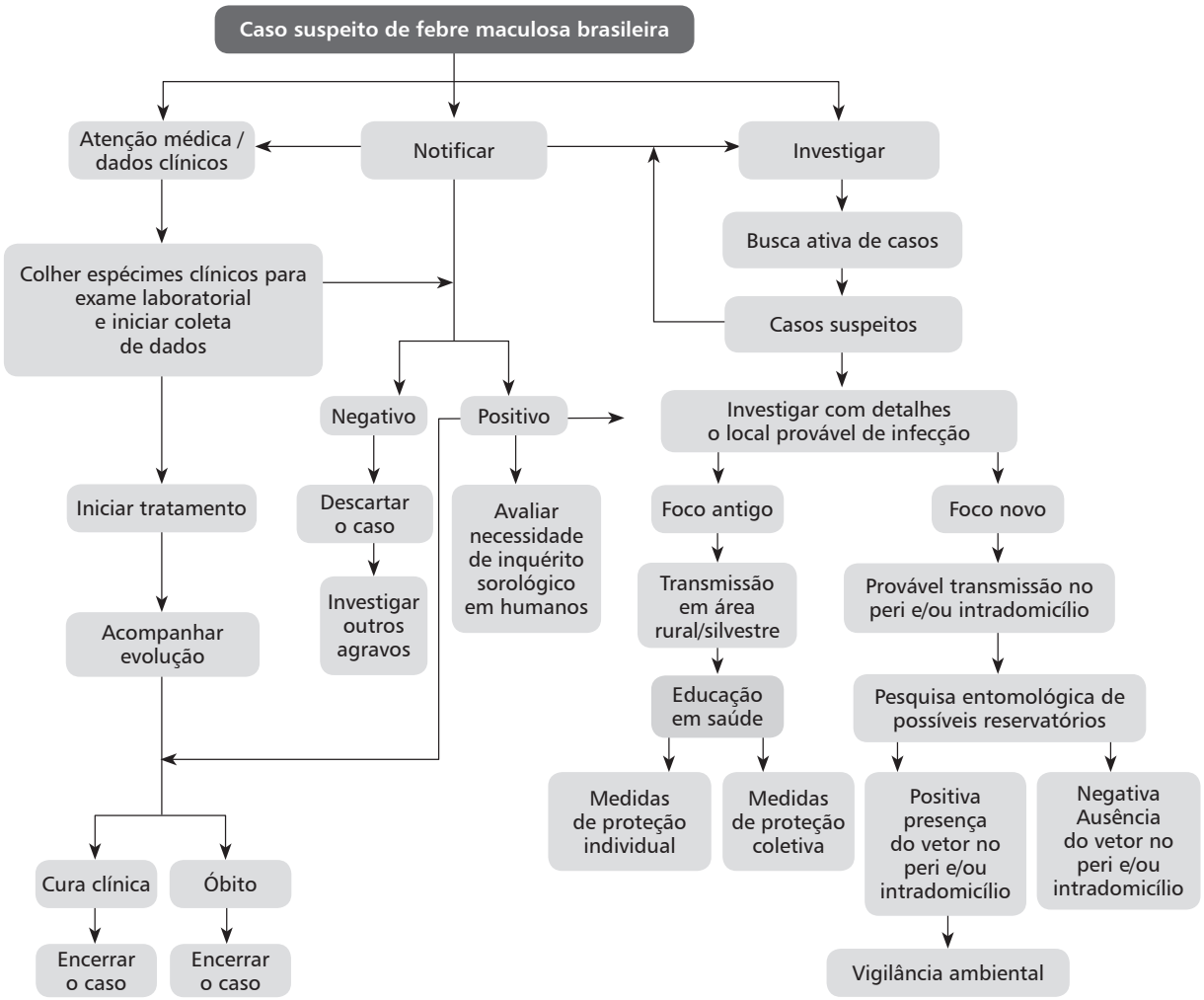
Investigação

Deve-se iniciar a investigação imediatamente após a notificação, para permitir que as medidas de controle e prevenção de novos casos possam ser adotadas em tempo oportuno. Cabe à equipe de investigação confirmar a existência de amostras e encaminhar providências quanto à coleta dos espécimes clínicos necessários para o diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas estabelecidas.

Roteiro da investigação

O instrumento de coleta de dados é a Ficha de Investigação da Febre Maculosa, padronizada para utilização em todo o país. Todos os campos deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de investigação epidemiológica da febre maculosa brasileira



Identificação do paciente

Identificação completa do paciente, do local de atendimento e de sua residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar dados junto ao paciente e aos familiares; consultar o prontuário e, se possível, entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente e definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.

- **Identificação da área de transmissão** – verificar se os locais de residência, trabalho ou lazer correspondem às áreas de provável transmissão da febre maculosa. Observar se existe alta infestação de carrapatos na área; criação de animais domésticos, como cães e cavalos; e a presença de animais silvestres (capivaras, gambás).
- **Determinação da extensão da área de transmissão** – na vigência de um número maior de casos, fazer a investigação epidemiológica para buscar estabelecer os mecanismos causais de transmissão da doença e extensão da área de transmissão.

Pesquisa vetorial

Quando pertinente, coletar carrapatos em humanos, cães e equídeos, a fim de caracterizar as espécies de carrapatos existentes, e, se possível, o isolamento das riquétsias circulantes.

Encerramento de caso

O caso de febre maculosa deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item Definição de caso.

Consolidação dos dados

Considerar os aspectos envolvidos relativos a tempo, pessoa e principalmente área geográfica.

Medidas de prevenção e controle

As principais atividades preventivas na febre maculosa são aquelas voltadas às ações educativas, informando à população sobre características clínicas, unidades de saúde e serviços para atendimento, áreas de risco, ciclo do vetor e orientações técnicas, buscando-se evitar o contato com os potenciais vetores, como as listadas a seguir.

- Promoção de capacitações de profissionais da saúde envolvidos no diagnóstico, tratamento e vigilância.
- Formulação e implementação de leis voltadas para o controle de animais em área urbana.
- Orientação técnica de veterinários, profissionais do turismo e da agropecuária em geral sobre controle e/ou contato com vetores em áreas não urbanas e urbanas.

Orientações para áreas de foco de febre maculosa

- Nos locais com casos de febre maculosa, recomenda-se o uso de vestimentas que evitem o contato com os carrapatos. Recomenda-se que as vestimentas (inclusive calçados e meias) sejam de cor clara, a fim de facilitar a visualização do vetor.
- Em áreas não urbanas, utilizar macacão de manga comprida, com elástico nos punhos e tornozelos, meias e botas de cano longo. A parte inferior do macacão deve ser inserida dentro das meias. Vedar as botas com fita adesiva de dupla face ou passar uma fita invertida na bota de tal forma que a parte aderente da fita fique virada para fora.
- Em área urbana, utilizar camisa de manga comprida com punhos fechados. Calça com a parte inferior inserida dentro das meias e vedada com fita adesiva. Calçados fechados e de cor clara.
- Repelentes podem ser aplicados à roupa e aos calçados.
- Vetores detectados nas roupas devem ser coletados com o auxílio de pinça ou utilizando-se fita adesiva.
- Não esmagar o carrapato com as unhas, pois ele pode liberar as bactérias e infectar partes do corpo com lesões.
- Examinar o próprio corpo frequentemente, a fim de verificar a presença de carrapatos e retirá-los, preferencialmente, com o auxílio de pinça. Quanto mais rápido forem retirados, menor a chance de infecção.
- Manter vidros e portas fechados em veículos de transporte na área de risco.

Orientações gerais

- Evitar entrar em áreas infestadas por carrapatos.
- Comunicar à Secretaria de Saúde sobre áreas infestadas em ambiente urbano.
- É desaconselhado utilizar produtos líquidos, pós, suspensões, sabonetes para controlar vetores em animais ou em vegetação e estruturas físicas sem a orientação profissional.

Bibliografia

CHAPMAN, A. S. Diagnosis and Management of Tickborne Rickettsial Diseases: Rocky Mountain Spotted Fever, Ehrlichioses, and Anaplasmosis United States: a Practical guide for physicians and other health-care and public health professionals. **Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)**: recommendations and reports, Atlanta, v. 55, n. RR04, p. 1-27, 2006.

KRAWCZAK, F. S.*et al*. Rickettsia sp. Strain Atlantic rainforest infection in a patient from a spotted fever-endemic area in southern Brazil. **Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, *[s. l.]*, v. 95, n. 3, p. 551-553, 2016.

LABRUNA, M. B. *et al*. Rickettsioses in Latin America, Caribbean, Spain and Portugal. **Revista MVZ Cordoba**, Colombia, v. 16, p. 2435-2457, 2011.

OLIVEIRA, S. V. *et al*. An update on the epidemiological situation of spotted fever in Brazil. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 22, n. 1, 2016.

SZABÓ, M. P. J. *et al*. Ecology, biology and distribution of spotted fever tick vectors in Brazil. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, *[s. l.]*, v. 3, p. 14-27, 2013.

WOODS, C. R. Rocky Mountain spotted fever in children. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 60, n. 2, p. 455-470, 2013.

Anexo

Orientações para coleta, conservação e encaminhamento de espécimes clínicos

O Quadro 1 mostra, esquematicamente, orientações gerais para os exames específicos laboratoriais.

Quadro 1 – Orientações para coleta, conservação e encaminhamento de espécimes clínicos

Tipo de material	Exames	Fase de coleta	Quantidade e recipiente	Conservação e transporte
Sangue	Sorologia	**1ª amostra**: a partir do 1º contato com o paciente **2ª amostra**: de duas a 4 semanas após a data da primeira coleta	10mL em tubo seco (sem anticoagulante)	Após retração do coágulo em temperatura ambiente, colocar em geladeira (4-8°C) por no máximo 24 horas. Encaminhar ao laboratório de referência em caixa de isopor com gelo Encaminhar ao laboratório de referência no prazo máximo de 8 horas (no caso de PCR, até 24 horas), em isopor com gelo Caso não seja possível, congelar em *freezer* a -70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor com gelo seco Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (no máximo até 40°C) Se encaminhado em 24 horas, acondicionar em isopor, com gelo. Para prazos maiores, congelar em *freezer* a -70°C ou em nitrogênio líquido. Após o congelamento, transportar em isopor, com gelo seco
	Cultura (Isolamento)	Início dos sintomas, antes da antibioticoterapia, ou até 48 horas do início da medicação	Pôr 2mL em tubo seco e transferir o coágulo para um flaconete com tampa de rosca com 1mL de meio de transporte (BHI)	
	Reação em cadeia da polimerase	De preferência, nos primeiros 5 dias da doença e, a rigor, antes do início do tratamento antimicrobiano específico	No mínimo 1mL, podendo ser encaminhado em tubos contendo EDTA ou coágulo	
Tecidos Pele Amostras de fígado, pulmão, pele, rim, baço (colhidas em necropsia)	Cultura (isolamento)	Início do aparecimento da lesão de pele (exantema, petéquias), preferencialmente antes do início da antibioticoterapia	Colocar o fragmento de pele em flaconete com tampa de rosca com 1mL de meio de transporte BHI	
	Imuno-histoquímica	Necrópsia efetuada idealmente antes de se completarem 24 horas após o óbito	Blocos de parafina contendo quantidade representativa das amostras coletadas Enviar, junto com laudo de necrópsia, os achados macro e microscópicos	
	Reação em cadeia da polimerase	Fragmentos de biópsia de pele devem conter a lesão vasculítica. Colher, preferencialmente, nos primeiros 5 dias de doença e, impreterivelmente, antes do início do tratamento antimicrobiano específico	Fragmentos de tamanho variável, acondicionados em frascos, com meio BHI (infusão cérebro-coração)	

CAPÍTULO 7

Dengue, Chikungunya e Zika

Dengue, Chikungunya e Zika

CID 10: A90, A92.0, A92.8

Características gerais

Descrição

As arboviroses transmitidas pelo *Aedes aegypti* têm se constituído em um dos principais problemas de saúde pública no mundo. A dengue é a arbovirose urbana de maior relevância nas Américas. É transmitida por mosquitos do gênero *Aedes* e possui como agente etiológico o vírus dengue (DENV), com quatro sorotipos distintos. Estima-se que 3 bilhões de pessoas estejam sob o risco de contrair a doença e que ocorram, anualmente, 390 milhões de infecções e 20 mil mortes.

No Brasil, a primeira epidemia de dengue, documentada clínica e laboratorialmente, aconteceu em 1981-1982, em Boa Vista/RR, causada pelos sorotipos 1 e 4. Em 1986, ocorreram epidemias no estado do Rio de Janeiro e em algumas capitais da região Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo no país de forma endêmica, com epidemias geralmente associadas à circulação ou alteração dos sorotipos atualmente conhecidos ou com a circulação destes em áreas anteriormente indenes. Essa arbovirose possui uma sazonalidade marcada, coincidente com épocas quentes e chuvosas no Brasil. No período entre 2002 e 2014, a doença no país apresentou aspectos epidemiológicos importantes, destacando-se: o aumento do número de casos e de hospitalizações, incluindo crianças; a circulação simultânea dos quatro sorotipos; epidemias de grande magnitude; a intensificação do processo de interiorização da transmissão, com registro de casos em municípios de diferentes portes populacionais; e o aumento no número de óbitos. A curva histórica da doença se mostrou ascendente – com recorde de registro de casos em 2015 – até o ano de 2016. Em 2017, houve importante redução de registro de casos da doença em patamares semelhantes ao início desta década.

O vírus chikungunya (CHIKV) foi introduzido no continente americano em 2013 e ocasionou uma importante onda epidêmica em diversos países da América Central e ilhas do Caribe. No segundo semestre de 2014, o Brasil confirmou, por métodos laboratoriais, a autoctonia do chikungunya nos estados do Amapá e da Bahia, passando a conviver com uma segunda doença causada pelo *Aedes aegypti*. Atualmente, todas as Unidades da Federação (UFs) registram transmissão autóctone desse arbovírus. Essa arbovirose também pode pode se manifestar de forma atípica e/ou grave, sendo observado elevado número de óbitos.

No primeiro semestre de 2015, foi identificado pela primeira vez no continente americano, em alguns estados da região Nordeste do Brasil, outro vírus transmitido pelo Aedes aegypti: o vírus Zika (ZIKV). Desde então se disseminou para todo o país e demais países do continente americano, com exceção de Chile e Canadá. Cabe destacar que surtos de Zika foram reportados anteriormente em 2007 na região do Pacífico, em 2013 nas ilhas Yap e Polinésia Francesa, e em 2015 na África (em Cabo Verde).

O surgimento de pacientes com manifestações neurológicas e história prévia de infecção viral tem sido registrado em estados com circulação de ZIKV. As principais manifestações neurológicas em pacientes infectados incluem casos de encefalite, meningoencefalite, mielite e síndrome de Guillain-Barré (SGB). Adicionalmente, a epidemia de Zika afetou gravemente o Nordeste do Brasil e evidenciou a associação entre a infecção pelo ZIKV durante a gravidez e o risco de malformações congênitas – destacando-se as microcefalias – que até então não haviam sido descritas em outros países onde houvera surto da doença. Essa arbovirose eventualmente pode levar a óbito.

O cenário epidemiológico do Brasil, caracterizado pela circulação simultânea dos quatro sorotipos do vírus dengue e dos vírus chikungunya e Zika, constitui-se em um grande desafio tanto para a assistência quanto para a vigilância, em suas ações de identificação de casos suspeitos, no diagnóstico precoce e no desencadeamento das ações de prevenção e controle. As arbovirose urbanas por compartilharem diversos sinais clínicos semelhantes, a dificuldade da suspeita inicial pelo profissional de saúde pode, em algum grau, dificultar a adoção de manejo clínico adequado e, consequentemente, predispor à ocorrência de formas graves, levando eventualmente a óbitos.

Agentes etiológicos

Os vírus dengue (DENV), chikungunya (CHIKV) e Zika (ZIKV) são arbovírus (Arthropod-borne virus), ou seja, são vírus transmitidos por artrópodes. São assim denominados não somente por sua veiculação através de artrópodes, mas, principalmente, pelo fato de parte de seu ciclo replicativo ocorrer nos insetos.

Os vírus dengue (DENV) e o Zika (ZIKV) são vírus de RNA do gênero *Flavivirus*, pertencente à família Flaviviridae, que inclui o vírus da febre amarela. Com relação ao DENV, até o momento são conhecidos quatro sorotipos – DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4 –, cada qual apresentando distintos genótipos e linhagens. Quanto ao ZIKV, até o momento são conhecidas e descritas duas linhagens do vírus: uma africana e outra asiática.

O vírus chikungunya (CHIKV) pertence ao gênero *Alphavirus*, da família Togaviridae e possui quatro genótipos: Oeste Africano, Leste-Centro-Sul Africano (ECSA), Asiático e Oceano Índico (IOL). No Brasil, até o momento foram detectadas as linhagens asiática e ECSA.

Modo de transmissão

Os três arbovirus podem ser transmitidos ao homem por via vetorial, vertical e transfusional. A principal forma é a vetorial, que ocorre pela picada de fêmeas de *Aedes aegypti* infectadas, no ciclo humano-vetor–humano. Na natureza, esses vírus são mantidos entre mosquitos, principalmente por intermédio da transmissão transovariana.

Para o DENV, CHIK e ZIKV, existem registros de transmissão vertical em humanos (gestante-feto). Em relação à dengue, os relatos dessa via de transmissão são raros. No chikungunya, a transmissão perinatal pode ocorrer em caso de gestantes virêmicas, muitas vezes provocando infeção neonatal grave. No entanto, estudos apontam que a transmissão vertical do CHIKV é rara, ocorrendo antes da 22ª semana de gestação. Em relação ao Zika, a transmissão vertical pode ocorrer em diferentes idades gestacionais e resultar em amplo espectro de malformações no feto, incluindo aborto. Para mais informações a respeito da transmissão vertical do vírus Zika e suas consequências, acessar o sítio do Ministério da Saúde, no seguinte endereço eletrônico: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf

Essas arboviroses também podem ser transmitidas por via transfusional. Porém, a real relevância ainda necessita ser avaliada.

Além dessas três formas de transmissão, estudos apontam que o ZIKV pode ser transmitido por via sexual de uma pessoa infectada (sintomática ou não) para seus parceiros, durante meses após a infecção inicial.

Vetores

Os insetos vetores de dengue, chikungunya e Zika no Brasil são mosquitos da família Culicidae, pertencentes ao gênero *Aedes*, do subgênero *Stegomyia*.

A espécie *Aedes aegypti* é a única comprovadamente responsável pela transmissão dessas arboviroses no Brasil, e também pode ser transmissora do vírus da febre amarela em áreas urbanas. Essa espécie está distribuída geralmente em regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, encontra-se disseminada em todas as UFs, amplamente dispersa em áreas urbanas.

O *Aedes albopictus* é o vetor da dengue na Ásia. Embora esteja presente nas Américas, até o momento, não foi associado à transmissão de dengue, chikungunya e Zika nessa região. Apesar disso, a espécie não pode ser desconsiderada pelos programas de controle, por ter demonstrado competência vetorial em laboratório e estar presente em todas as regiões do Brasil. É frequente em regiões tropicais e subtropicais, podendo ser encontrado em latitudes temperadas, preferencialmente no peridomicílio e em ambientes naturais ou modificados.

Período de incubação e transmissibilidade

O processo de transmissão compreende um período de incubação intrínseco (PII) – que ocorre no ser humano – e outro extrínseco, que acontece no vetor. Esses períodos se diferenciam, de acordo com o vírus envolvido na transmissão e, no caso do período de incubação extrínseco (PIE), também em função da temperatura ambiente.

Em relação ao vírus dengue (DENV), o período de incubação intrínseco pode variar de 4 a 10 dias. Após esse período, inicia-se o período de viremia no homem, que geralmente se inicia 1 dia antes do aparecimento da febre e se estende até o 5º dia da doença.

O período de incubação intrínseco do vírus chikungunya (CHIKV) pode variar de 1 a 12 dias. O período de viremia no homem pode perdurar por até 10 dias e, geralmente, inicia-se 2 dias antes do aparecimento dos sintomas.

O período de incubação intrínseco do vírus Zika (ZIKV) é de 2 a 7 dias, em média. Estima-se que o período de viremia no homem se estende até o 5º dia do início dos sintomas.

O vetor *Aedes aegypti* pode se infectar ao picar uma pessoa infectada no período virêmico, dando início ao PIE. Esse período corresponde ao tempo decorrido desde a ingestão de sangue virêmico, pelo mosquito suscetível, até o surgimento do vírus na saliva do inseto. Em relação ao DENV e ao ZIKV, o PIE varia de 8 a 14 dias; para o CHIKV, o período é menor, de 3 a 7 dias. O período de incubação é influenciado por fatores ambientais, especialmente a temperatura. Após o PIE, o mosquito permanece infectante até o final da sua vida (6 a 8 semanas), sendo capaz de transmitir o vírus para o homem.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade ao vírus da dengue (DENV) no indivíduo é universal; uma vez que haja infecção, a imunidade adquirida é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). De outro modo, a imunidade cruzada (heteróloga) persiste temporariamente no indivíduo, ou seja, quando induzida por um sorotipo, é apenas parcialmente protetora contra outros sorotipos e desaparece rapidamente.

A infecção primária ocorre em pessoas não previamente expostas a qualquer um dos sorotipos do vírus dengue. Nessa situação, surgem os anticorpos IgM, que se elevam rapidamente, sendo detectáveis a partir do 6º dia. Em indivíduos que tiveram infecção prévia por outro sorotipo de dengue (infecção secundária), os títulos de anticorpos IgG elevam-se rapidamente, com aumento mais tardio e menos marcado de anticorpos IgM (Figura 1).

À luz dos conhecimentos atuais, acredita-se que a imunidade desenvolvida para o vírus chikungunya (CHIKV) seja duradoura e protetora contra novas infecções, ainda que produzida por diferentes genótipos desse vírus. As evidências científicas disponíveis até o momento não permitem assegurar o tempo de duração da imunidade conferida pela infecção natural do vírus Zika (ZIKV).

Vigilância em Saúde

Marco legal

Segundo a Portaria GM/MS n° 1.378, de 9 de julho de 2013, entende-se por vigilância em saúde "um processo contínuo e sistemático de coleta, consolidação, disseminação de dados sobre eventos relacionados à saúde, visando o planejamento e a implementação de medidas de saúde pública para a proteção da saúde da população, a prevenção e controle de riscos, agravos e doenças, bem como para a promoção da saúde".

Nesse contexto, compete à vigilância epidemiológica desempenhar um rol de atividades, entre as quais estão: (i) notificar e investigar oportunamente os casos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika, para acompanhar, de forma contínua, a evolução temporal desses agravos, e detectar efetivamente mudanças no padrão de ocorrência, surtos e epidemias; (ii) realizar análises epidemiológicas descritivas dos casos, em função de variáveis relacionadas a pessoa, tempo e espaço; (iii) integrar as informações de vigilância de casos, vigilância entomológica e vigilância laboratorial; e (iv) promover a integração entre as áreas de controle vetorial, assistência e demais entes que atuam na prevenção e controle das arboviroses, visando à adoção de medidas pertinentes capazes de controlar e/ou impedir a transmissão, quando possível, e de reduzir a magnitude, a gravidade e a mortalidade dessas doenças.

Ações e atividades

- Realizar monitoramento para detecção oportuna da circulação viral de dengue, chikungunya e Zika, incluindo alerta para possíveis mudanças no padrão de circulação desses arbovírus.
- Construir, manter, alimentar e retroalimentar sistemas de informações de dengue, chikungunya e Zika, visando ao acompanhamento dessas arboviroses e à construção de indicadores epidemiológicos, para orientar ações, avaliar efetividade dos programas de prevenção e controle, assim como apoiar estudos e pesquisas voltadas ao aprimoramento da vigilância e do controle.
- Monitorar a ocorrência de casos graves de dengue, chikungunya e Zika, assim como as manifestações atípicas de chikungunya e a cronicidade da doença, a ocorrência de Zika em gestantes e casos de manifestações neurológicas possivelmente relacionados à infecção prévia por esses arbovírus.
- Contribuir para a redução da magnitude de ocorrência de dengue, chikungunya e Zika, por meio da identificação oportuna de áreas com maior número de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização da assistência.
- Investigar oportunamente os óbitos suspeitos ou confirmados de dengue, chikungunya e Zika, mediante identificação de seus possíveis determinantes e definição de estratégias para aprimoramento da assistência aos casos, evitando a ocorrência de novos óbitos.
- Fornecer indicadores epidemiológicos e entomológicos que apoiem o desenvolvimento das ações de controle dessas arboviroses.

Dengue

É a arbovirose urbana mais prevalente nas Américas, incluindo o Brasil, sendo uma importante suspeita em pacientes que apresentam quadro febril agudo. Sua ocorrência é ampla, atingindo principalmente os países tropicais e subtropicais, onde as condições climáticas e ambientais favorecem o desenvolvimento e a proliferação dos vetores *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*. No Brasil, as evidências científicas até o momento, comprovam que a transmissão do DENV ao ser humano ocorre pela picada de fêmeas infectadas da espécie *Aedes aegypti*.

A dengue é uma doença febril aguda, sistêmica e dinâmica, que pode apresentar um amplo espectro clínico, variando de casos assintomáticos a graves. No curso da doença – em geral debilitante e autolimitada –, a maioria dos pacientes apresenta evolução clínica benigna e se recupera. No entanto, uma parte pode evoluir para formas graves, inclusive óbitos.

Manifestações clínicas

As infecções por dengue podem ser assintomáticas ou sintomáticas. As infecções clinicamente aparentes estão presente em aproximadamente 25% dos casos e podem variar desde formas oligossintomáticas a formas graves, podendo levar o indivíduo ao óbito. Pode apresentar três fases clínicas: febril, crítica e de recuperação.

Fase febril: a primeira manifestação é a febre, geralmente acima de 38ºC, de início abrupto e com duração de 2 a 7 dias, associada a cefaleia, astenia, mialgia, artralgia e dor retro-orbitária. Anorexia, náuseas, vômitos e diarreia também podem se fazer presentes, havendo ocorrência desta última em um percentual significativo dos casos. Essa lesão exantemática, presente em grande parte dos casos, é predominantemente do tipo maculopapular, atingindo face, tronco e membros, não poupando regiões palmares e plantares. O exantema também pode se apresentar sob outras formas – com ou sem prurido. Após a fase febril, grande parte dos pacientes recupera-se gradativamente, com melhora do estado geral e retorno do apetite.

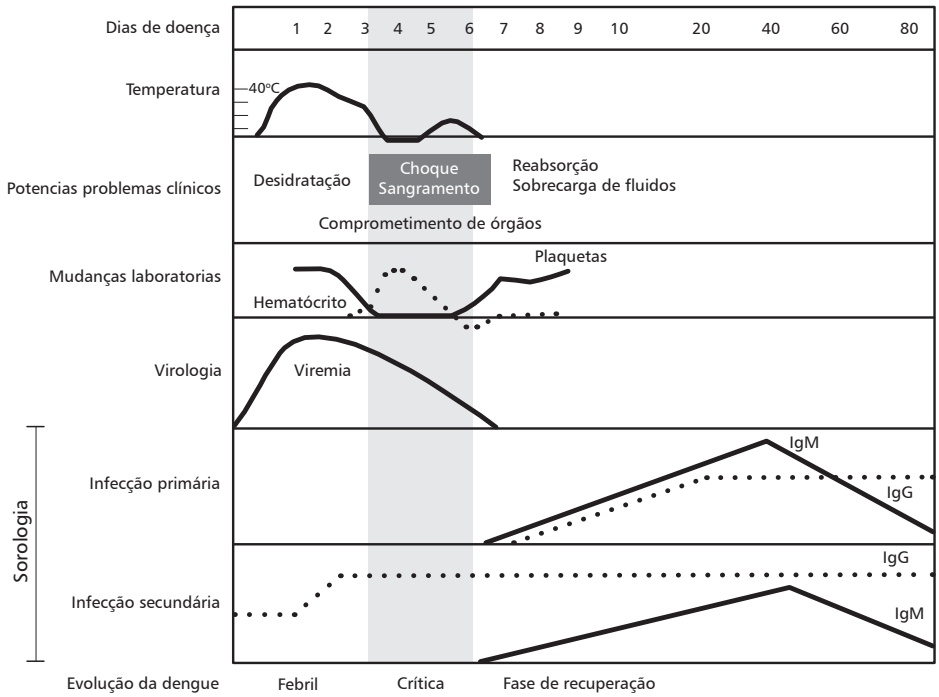
Fase crítica: tem início com o declínio da febre (defervescência), entre o 3° e o 7° dia do início da doença. Os sinais de alarme, quando presentes, ocorrem nessa fase. A maioria deles é resultante do aumento da permeabilidade capilar. Essa condição marca o inicio da piora clínica do paciente e sua possível evolução para o choque, por extravasamento plasmático. Sem a identificação e o correto manejo nessa fase, alguns pacientes podem evoluir para as formas graves. Os sinais de alarme são assim chamados por sinalizarem o extravasamento de plasma e/ou hemorragias que podem levar o paciente a choque grave e óbito.

Os sinais de alarme são caracterizados principalmente por:

- dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua;
- vômitos persistentes;
- acúmulo de líquidos (ascite, derrame pleural, derrame pericárdico);
- hipotensão postural e/ou lipotímia;
- letargia e/ou irritabilidade;
- hepatomegalia maior do que 2cm abaixo do rebordo costal;
- sangramento de mucosa; e
- aumento progressivo do hematócrito.

Os casos graves de dengue são caracterizados por sangramento grave, disfunção grave de órgãos ou extravasamento grave de plasma. O choque ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido pelo extravasamento. Ocorre habitualmente entre o 4º e o 5º dia – no intervalo de 3 a 7 dias de doença –, sendo geralmente precedido por sinais de alarme (Figura 1).

Figura 1 – Evolução clínica e laboratorial da dengue



Fonte: Organização Mundial da Saúde (OMS) (2009), com adaptações.

Os sinais de choque são:

- pulso rápido e fraco;
- hipotensão arterial;
- pressão arterial (PA) convergente (diferença entre PAS e PAD ≤20mmHg em crianças – em adultos, o mesmo valor indica choque mais grave);
- extremidades frias;
- enchimento capilar lento;
- pele úmida e pegajosa;
- oligúria;
- manifestações neurológicas, como agitação, convulsões e irritabilidade (em alguns pacientes).

O choque ocorre na fase crítica da doença, sendo geralmente de curta duração. Pode levar ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas ou à recuperação rápida (após terapia antichoque apropriada). Destaca-se que o comprometimento grave de órgãos pode causar complicações, como hepatites, encefalites ou miocardites e/ou sangramento abundante, e ocorrer sem extravasamento de plasma ou choque óbvios.

Fase de recuperação: ocorre após as 24-48 horas da fase crítica, quando uma reabsorção gradual do fluido que havia extravasado para o compartimento extravascular se dá nas 48-72 horas seguintes.

Observa-se melhora do estado geral do paciente, retorno progressivo do apetite, redução de sintomas gastrointestinais, estabilização do estado hemodinâmico e melhora do débito urinário. Alguns pacientes podem apresentar um exantema, acompanhado ou não de prurido generalizado. Bradicardia e mudanças no eletrocardiograma são comuns durante esse estágio (Figura 1).

Fatores de risco individuais podem determinar a gravidade da doença, a exemplo da idade, da etnia e de doenças associadas, como asma brônquica, diabetes mellitus, anemia falciforme, hipertensão, além de infecções prévias por outros sorotipos. Crianças mais novas podem ser menos competentes que os adultos para compensar o extravasamento capilar e, consequentemente, possuem maior risco de evoluir para o choque.

Crianças

A infecção pode ser assintomática, se apresentar como uma síndrome febril aguda ou ainda com sinais e sintomas inespecíficos, tais como astenia, sonolência, recusa da alimentação e de líquidos, vômitos, diarreia ou fezes amolecidas. Nesses casos, os critérios epidemiológicos ajudam no diagnóstico clínico. Em menores de 2 anos de idade, os sinais e sintomas de dor podem se manifestar por choro persistente, adinamia e irritabilidade, podendo ser confundidos com outros quadros infecciosos frequentes nessa faixa etária. Consequentemente, o início da doença pode passar despercebido e o quadro grave ser identificado como a primeira manifestação clínica. O agravamento nessas crianças, em geral, é mais rápido que no adulto, no qual os sinais de alarme são mais facilmente detectados.

Gestantes

Devem ser tratadas de acordo com o estadiamento clínico da dengue e necessitam de observação rigorosa, independentemente da gravidade da doença. O médico deve estar atento aos riscos para a mãe e o concepto. Em relação à mãe, os riscos da infecção estão principalmente relacionados ao aumento de sangramentos de origem obstétrica e às alterações fisiológicas da gravidez, que podem interferir nas manifestações clínicas da doença. Gestantes com sangramento, independentemente do período gestacional, devem ser questionadas quanto à presença de febre ou histórico de febre nos últimos 7 dias. Estudo recente realizado no Brasil aponta que a letalidade por dengue entre as gestantes é superior à da população de mulheres em idade fértil não gestantes, com maior risco de óbito no terceiro trimestre de gestação. Adicionalmente, outras publicações brasileiras indicam que gestantes com infecção sintomática têm risco aumentado para ocorrência de morte fetal e nascimento de prematuro, embora sem a evidência de baixo peso ao nascer ou malformações congênitas.

Idosos

Indivíduos acima de 65 anos estão mais sujeitos à hospitalização e ao desenvolvimento de formas graves da doença. É importante lembrar que os idosos são mais vulneráveis às complicações decorrentes de dengue, entre outros aspectos, por possuírem sistema imunológico menos eficiente, pela possível existência de doenças associadas e até pelo fato de se desidratarem com mais facilidade. Dessa forma, a avaliação clínica deve ser criteriosa, a fim de se evitarem complicações pela demora na identificação e tratamento da infecção grave por dengue, quando presente.

Exames

Exames específicos

Para o diagnóstico laboratorial da infecção aguda pelo DENV, podem ser realizados os exames descritos a seguir:

Métodos diretos

- Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em células);
- Pesquisa de genoma do vírus da dengue por transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR);

Métodos indiretos

- Pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos (ensaio imunoenzimático – ELISA)
- Teste de neutralização por redução de placas (PRNT);
- Inibição da hemaglutinação (IH);
- Pesquisa de antígeno NS1 (ensaio imunoenzimático – ELISA);
- Patologia: estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ).

A descrição dos exames específicos é apresentada no Anexo A.

Exames inespecíficos

O hematócrito, a contagem de plaquetas e a dosagem de albumina auxiliam na avaliação e no monitoramento dos pacientes com suspeita ou diagnóstico confirmado de dengue, especialmente os que apresentarem sinais de alarme ou gravidade.

Vigilância Epidemiológica

Definição de caso

Caso suspeito de dengue

Indivíduo que resida em área onde se registram casos de dengue ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão ou presença de *Aedes aegypti*. Deve apresentar febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e duas ou mais das seguintes manifestações:

- náusea/vômitos;
- exantema;
- mialgia/artralgia;
- cefaleia/dor retro-orbital;
- petéquias/prova do laço positiva;
- leucopenia.

> Também pode ser considerado caso suspeito toda criança proveniente de (ou residente em) área com transmissão de dengue, com quadro febril agudo, usualmente entre 2 e 7 dias, e sem sinais e sintomas indicativos de outra doença.

Caso suspeito de dengue com sinais de alarme

É todo caso de dengue que, no período de defervescência da febre, apresenta um ou mais dos seguintes sinais de alarme:

- dor abdominal intensa (referida ou à palpação) e contínua ou sensibilidade;
- vômitos persistentes;
- acúmulo de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico);
- hipotensão postural e/ou lipotímia;
- hepatomegalia maior do que 2cm abaixo do rebordo costal;
- letargia/irritabilidade;
- sangramento de mucosa;
- aumento progressivo do hematócrito.

Caso suspeito de dengue grave

É todo caso de dengue que apresenta uma ou mais das condições abaixo:

- choque ou desconforto respiratório em função do extravasamento grave de plasma; choque evidenciado por taquicardia, pulso débil ou indetectável, taquicardia, extremidades frias e tempo de perfusão capilar >2 segundos, e pressão diferencial convergente <20mmHg, indicando hipotensão em fase tardia;
- sangramento grave segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa e sangramento do sistema nervoso central);
- comprometimento grave de órgãos, a exemplo de dano hepático importante (AST/ ALT>1.000), do sistema nervoso central (alteração da consciência), do coração (miocardite) ou de outros órgãos.

Confirmado por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de dengue e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

1. ELISA NS1 reagente;
2. Isolamento viral positivo;
3. RT-PCR detectável (até o 5º dia de início de sintomas da doença);
4. Detecção de anticorpos IgM ELISA(a partir do 6º dia de início de sintomas da doença);
5. Aumento ≥4 (quatro) vezes nos títulos de anticorpos no PRNT ou teste IH, utilizando amostras pareadas (fase aguda e convalescente).

> Quando o resultado sorológico for inconclusivo, o PRNT pode ser utilizado em casos graves, óbitos, eventos adversos de vacina, entre outros, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a vigilância epidemiológica.

Os testes sorológicos utilizados para o diagnóstico de dengue devem ter seus resultados interpretados com cautela. Cabe destacar que os níveis de anticorpos da classe IgM contra o DENV alcançam seu pico dentro de duas semanas após o início dos sintomas. Embora nas semanas subsequentes esses níveis diminuam, os anticorpos podem ser detectados por até 90 dias em infecções primárias. Por isso, mesmo que uma amostra tenha sido coletada em período adequado, de indivíduo que atenda à definição de caso suspeito, um resultado negativo não exclui de imediato o diagnóstico de dengue, dado que, em alguns casos, os níveis de IgM são detectáveis somente após o 10° dia de início de sintomas. Nesses casos, é indicada a coleta de uma 2ª amostra do paciente.

Os casos de dengue que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico, seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante coleta imediata de fragmentos/tecidos de vísceras (no máximo 48 horas após o óbito).

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, chikungunya e Zika, recomenda-se – em caso de a suspeita principal ser dengue – que a testagem seja iniciada, quando possível, por métodos diretos (RT-PCR ou isolamento viral) e posteriormente indiretos (sorologia ELISA IgM, ELISA NS1, PRNT e IH), observando-se os períodos adequados para as respectivas coletas. Esgotadas essas possibilidades, as amostras negativas e/ou não reagentes aos métodos empregados deverão ser testadas para Zika e posteriormente para chikungunya.

Em um cenário de cocirculação de DENV, ZIKV e CHIKV, que pode ser realidade em um grande número de municípios no Brasil, se faz necessária a investigação por métodos diretos para detecção desses vírus. Em relação ao diagnóstico sorológico, existe a possibilidade de reação cruzada por meio da sorologia IgM entre o DENV e o ZIKV. Dessa forma, recomenda-se que as amostras sejam testadas em paralelo para as duas doenças, também com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para dengue e Zika deverão ser testadas posteriormente para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso vigente, os sinais e sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente. As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM são listadas a seguir.

1. Os casos com sorologia IgM reagente para dengue e reagente para Zika podem ser interpretados como infecção recente por dengue e/ou Zika, reação cruzada ou coinfecção. Para o laboratório, esse caso é inconclusivo.
2. Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue e não reagente para Zika, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma infecção recente por chikungunya;
3. Nos casos com sorologia IgM não reagente para dengue, chikungunya e Zika, descarta-se infecção recente por estes arbovirus e encerra-se a investigação.

Confirmado por critério clínico-epidemiológico

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou para casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial dos casos confirmados.

Para fins de encerramento no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), os seguintes aspectos devem ser considerados pela equipe técnica de vigilância epidemiológica:

1) Os casos que apresentarem resultado laboratorial sorológico ELISA IgM reagente para dengue e Zika devem ser exaustivamente investigados, antes de serem encerrados no Sinan. Para tanto, devem ser observadas as diferenças de manifestações clínicas entre as duas doenças (Quadro 1), considerando-se a história clínica do indivíduo, assim como a situação epidemiológica local. Essa orientação auxiliará tanto no encerramento dos casos por critério laboratorial, como no encerramento por critério clínico-epidemiológico. Do ponto de vista laboratorial, uma outra opção é o PRNT, indicado apenas quando um diagnóstico específico for considerado essencial.
2) Os casos graves de dengue devem ser, preferencialmente, confirmados por laboratório.
3) Durante surtos/epidemias, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada. Essa atividade auxilia a análise epidemiológica e a avaliação da rotina de notificação.
4) Os casos de dengue notificados que não puderem ser investigados devem ser considerados casos prováveis de dengue, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica local.
5) É importante lembrar que infecção recente por outros *Flavivirus* ou vacina recente de febre amarela podem resultar em sorologia IgM falso-positivo para dengue.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos de dengue podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, casos graves e óbitos, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

Descartado

Todo caso suspeito de dengue que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- diagnóstico laboratorial não reagente/negativo, desde que as amostras tenham sido coletadas no período oportuno, além de armazenadas e transportadas, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde;
- diagnóstico laboratorial negativo para dengue e positivo para outra doença;
- caso sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças;
- todo caso suspeito, principalmente gestantes, casos graves e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou PRNT, em função da possibilidade de reação cruzada entre DENV e ZIKV.

Diagnóstico diferencial

Devido às características da dengue, pode-se destacar seu diagnóstico diferencial em síndromes clínicas, listadas a seguir.

a) **Síndrome febril:** enteroviroses, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide, chikungunya, Zika e outras arboviroses.
b) **Síndrome exantemática febril:** rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enteroviroses, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de Henoch-Schönlein, chikungunya, Zika e outras arboviroses.
c) **Síndrome hemorrágica febril:** hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras.
d) **Síndrome dolorosa abdominal:** apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda etc.

e) **Síndrome do choque:** meningococcemia, septicemia, meningite por *Haemophilus influenzae* tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites).
f) **Síndrome meníngea:** meningites virais, meningite bacteriana e encefalites.

No atual cenário epidemiológico do Brasil, com confirmação de casos autóctones de chikungunya desde 2014 e de Zika em 2015, algumas particularidades a respeito do diagnóstico diferencial entre dengue e essas doenças merecem destaque e estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Diagnóstico diferencial dengue versus Zika versus chikungunya

Sinais/sintomas	Dengue	Zika	Chikungunya
Febre Duração	Febre alta (>38°C) 2-7dias	Sem febre ou febre baixa ≤38°C) 1-2 dias subfebril	Febre alta (>38,5°C) 2-3 dias
Exantema	Surge do 3º ao 6º dia (3 ao 6 dia)	Surge no 1º ou 2º dia	Surge do 2º ao 5º dia
Mialgias (frequência)	+ + +	+ +	++
Artralgia (frequência)	+	++	+++
Artralgia (intensidade)	Leve	Leve/moderada	Moderada/intensa
Edema da articulação (frequência)	Raro	Frequente	Frequente
Edema da articulação (intensidade)	Leve	Leve	Moderado a intenso
Conjuntivite	Raro	50 a 90% dos casos	30%
Cefaleia	+ + +	+ +	+ +
Linfonodomegalia	+	+++	++
Discrasia hemorrágica	++	Ausente	+
Acometimento neurológico	+	+++	++
Leucopenia	+++	++	++
Linfopenia	Incomum	Incomum	Frequente
Trombocitopenia	+ + +	+	+ +

Fonte: Brito e Cordeiro (2016), adaptado.

Tratamento

Baseia-se principalmente na reposição volêmica adequada, levando-se em consideração o estadiamento da doença (grupos A, B, C e D) segundo os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, assim como no reconhecimento precoce dos sinais de alarme. É importante reconhecer precocemente os sinais de extravasamento plasmático, para correção rápida com infusão de fluidos. Quanto ao tipo de unidade de saúde adequada ao atendimento dos pacientes de dengue, deve-se levar em consideração a classificação de risco e o estadiamento da doença, seguindo as indicações elencadas a seguir.

Quadro 2 – Grupos de estadiamento clínico dos pacientes suspeitos de dengue

Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
Ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas e prova do laço negativa.	Sangramento de pele espontâneo (petéquias) ou induzido (prova do laço positiva).	Presença de algum sinal de alarme e sinais de gravidade ausentes.	Presença de sinais de choque, desconforto respiratório.
Ausência de sinais de alarme.	Ausência de sinais de alarme.	Pacientes devem ter acompanhamento em leito de internação até a estabilização.	Comprometimento grave de órgãos.
Sem comorbidades, sem risco social ou condições clínicas especiais.	Grupos específicos a) lactentes, gestantes e adultos com idade >65 anos ; ou b) comorbidades (hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doenças hematológicas crônicas, doença renal crônica, doença ácido-péptica, hepatopatias e doenças autoimunes); e/ou c) risco social.	Observação - devem ser atendidos, inicialmente, em qualquer serviço de saúde, independentemente de nível de complexidade, sendo obrigatória a hidratação venosa rápida, inclusive durante eventual transferência para uma unidade de referência. Se não houver melhora clínica e laboratorial, conduzir como grupo D.	Manifestações hemorrágicas graves.
Acompanhamento ambulatorial.	Acompanhamento em unidade de saúde com leitos de observação até resultados de exames e realizada a reavaliação clínica.	Acompanhamento em leito de internação até estabilização e critérios de alta, por um período mínimo de 48 horas.	Acompanhamento em leito de UTI até estabilização (mínimo de 48 horas), e, após estabilização, permanecer em leito de internação.
Observação: nos lactentes, alguma irritabilidade e choro persistente podem ser a expressão de sintomas, como cefaleia e algias.			

Deve-se manter avaliação clínica contínua de todos os pacientes hospitalizados, registrando-se sinais vitais, diurese, controle hídrico, assim como os sinais de alarme. O estadiamento do paciente em relação ao quadro apresentado determina as decisões clínicas, laboratoriais, de hospitalização e terapêuticas, pois o paciente pode, durante a evolução da doença, passar de um grupo a outro em curto período de tempo.

Para mais informações do manejo do paciente, consultar Dengue – diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 2016. 5ª edição, Ministério da Saúde/SVS/DEVIT. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/marco/30/dengue-manejo- adulto-crianca-5d.pdf

Chikungunya

É uma arbovirose cujo agente etiológico é transmitido pela picada de fêmeas infectadas do gênero *Aedes*. No Brasil, até o momento, o vetor envolvido na transmissão do vírus chikungunya (CHIKV) é o *Aedes aegypti*.

As infecções por chikungunya possuem altas taxas de ataque. Estudos mostram que os valores podem variar de 75-95%, indicando que um número importante de indivíduos acometidos por chikungunya apresenta manifestações clínicas.

A doença no paciente pode evoluir em três fases: febril ou aguda, pós-aguda e crônica. A fase aguda da doença tem duração de 5 a 14 dias. A fase pós-aguda tem um curso de até 3 meses. Se os sintomas

persistirem por mais de 3 meses após o início da doença, considera-se instalada a fase crônica. Em mais de 50% dos casos, a artralgia torna-se crônica, podendo persistir por anos.

Alguns pacientes podem apresentar casos atípicos e graves da doença, que podem evoluir para óbito com ou sem outras doenças associadas, sendo considerado óbito por chikungunya.

Manifestações clínicas

Fase aguda

Também conhecida como fase febril, é caracterizada principalmente por febre alta de início súbito (>38,5ºC) e surgimento de intensa poliartralgia, geralmente acompanhada de dorsalgia, exantema, cefaleia, mialgia e fadiga, com duração variável. Afeta todos os grupos etários e ambos os sexos. Essa fase pode durar de dias a algumas semanas.

A febre pode ser contínua, intermitente ou bifásica, e possui curta duração. No entanto, a queda de temperatura não é associada à piora dos sintomas, como na dengue. Ocasionalmente, pode ser associada a uma bradicardia relativa.

A poliartralgia tem sido descrita em mais de 90% dos pacientes com chikungunya na fase aguda, podendo estar acompanhada de edemas. Normalmente, essa dor é poliarticular, bilateral e simétrica, embora possa haver assimetria principalmente em relação à sua intensidade. Acomete grandes e pequenas articulações e abrange, com maior frequência, as regiões mais distais. Pode haver edema e este, quando presente, normalmente está associado à tenossinovite. Na fase aguda da poliartralgia, tem se observado dor ligamentar. A mialgia, quando presente, geralmente é de intensidade leve a moderada. A rigidez articular matinal é uma queixa frequente, assim como limitação para realizar atividades cotidianas, tais como higiene pessoal e tarefas domésticas.

Em geral, o exantema é macular ou maculopapular, acomete cerca de metade dos doentes e, em geral, surge do 2º ao 5º dia após o início da febre. Afeta principalmente o tronco e as extremidades (incluindo palmas das mãos e plantas dos pés), podendo atingir a face. O prurido pode estar presente e ser generalizado ou apenas localizado na região palmoplantar. Outras manifestações cutâneas também têm sido relatadas nessa fase: dermatite esfoliativa, lesões vesiculobolhosas (principalmente nas crianças), hiperpigmentação, fotossensibilidade, lesões simulando eritema nodoso e úlceras orais.

Outros sinais e sintomas descritos na fase aguda de chikungunya são dor retro-ocular, calafrios, conjuntivite não purulenta, faringite, náusea, vômitos, diarreia, dor abdominal e neurite. As manifestações do trato gastrointestinal são mais presentes nas crianças. Pode haver linfoadenomegalias associadas.

Na fase aguda, tem sido observada, em frequência considerável, a descompensação de comorbidades.

Estudos realizados durante epidemia no Caribe demonstraram que 37% dos idosos podem não apresentar febre. Essa informação pode ser importante, particularmente nesse grupo, que tem um risco maior de evoluir com gravidade.

Fase pós-aguda

Nessa fase, normalmente a febre desaparece, mas existem relatos de recorrência. Pode haver melhora da artralgia (com ou sem recorrências) persistência ou agravamento desta, incluindo poliartrite distal, e tenossinovite hipertrófica pós-aguda nas mãos (mais frequentemente nas falanges e punhos), e nos tornozelos. Síndrome do túnel do carpo pode ocorrer como consequência da tenossinovite hipertrófica, sendo muito frequente nas fases pós-aguda e crônica. O comprometimento articular costuma ser acompanhado por edema de intensidade variável. Podemos ainda encontrar astenia, recorrência do

prurido generalizado e exantema maculopapular, além do surgimento de lesões purpúricas. Alguns pacientes podem desenvolver doença vascular periférica, fadiga, alopécia e sintomas depressivos. Caso os sintomas persistam por mais de 3 meses após o início da doença, estará instalada a fase crônica.

Fase crônica

Caracterizada pela persistência ou recorrência dos sinais e sintomas, principalmente dor articular, musculoesquelética e neuropática, sendo esta última muito frequente nessa fase. A prevalência da fase crônica é bastante variável, podendo atingir mais de 50% pacientes. Os principais fatores de risco para a cronificação descritos até esse momento são: idade acima de 45 anos, artropatia preexistente e maior intensidade do quadro na fase aguda.

O acometimento articular se dá, frequentemente, nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda, caracterizando-se por dor com ou sem edema, limitação de movimento e rigidez articular matinal, podendo levar a deformidade ao longo dos anos. O acometimento é poliarticular e simétrico, embora possa ser assimétrico e monoarticular. Também há relatos de dores nas regiões sacroilíaca, lombossacra e cervical. Ocasionalmente, articulações incomuns, como temporomandibulares e esternoclaviculares, são afetadas. Com frequência razoável, são observadas manifestações decorrentes da síndrome do túnel do carpo, tais como dormência e formigamento das áreas inervadas pelo nervo mediano, além de fasciíte plantar. Alguns pacientes poderão evoluir com artropatia destrutiva, semelhante à artrite psoriática ou reumatoide. Outras manifestações descritas são: fadiga, cefaleia, prurido, alopecia, exantema, bursite, tenossinovite, disestesias, parestesias, fenômeno de Raynaud, alterações cerebelares, distúrbios do sono, alterações da memória, deficit de atenção, alterações do humor, turvação visual e depressão. Alguns descrevem o tempo de duração dessa fase por mais de 6 anos, sendo que, no Brasil, existem pacientes em acompanhamento por chikungunya crônica há mais de 4 anos.

Formas atípicas e graves de chikungunya

Em áreas com circulação de CHIKV, podem ocorrer casos da doença com manifestações atípicas, caracterizadas pelo surgimento de manifestações clínicas menos frequentes (Quadro 3). Um caso atípico é considerado grave quando requer hospitalização.

Quadro 3 – Manifestações de formas atípicas de chikungunya

Sistema/órgão	Manifestações
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias
Olhos	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia e instabilidade hemodinâmica
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas e ulcerações aftosa-like
Rins	Nefrite e insuficiência renal aguda
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético e insuficiência adrenal

Fonte: Adaptado de Rajapakse, S. e Rodrigo, C. e Rajapakse, A. (2010).

As formas graves da infecção pelo CHIKV acometem, com maior frequência, pacientes com doenças associadas (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, asma, cardiopatia, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemia), crianças menores de 2 anos, pacientes com idade acima de 65 anos e aqueles

que estão em uso de alguns fármacos. Para mais informações, consultar *Chikungunya: manejo clínico* (2017), acessando o link a seguir: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf

As manifestações atípicas e doenças associadas listadas anteriormente estão relacionadas ao maior risco de evolução para o óbito. Todo paciente que apresentar sinais clínicos e/ou laboratoriais que indiquem a necessidade de internação em unidade de terapia intensiva, ou risco de morte, deve ser considerado como forma grave da doença. Durante epidemias, um cuidado especial dever ser tomado na investigação de possíveis quadros graves de chikungunya, que podem dar entrada em hospitais, sem suspeita anterior de chikunguya. Essa situação pode levar ao manejo inadequado do paciente e o quadro evoluir para o óbito.

Idosos

Ressalta-se que os idosos são grupos de risco na presença ou ausência de doenças associadas. Estudos realizados em Ilhas do Caribe apontam que 16% dos casos confirmados de chikungunya que procuraram assistência não apresentaram febre, 32% não apresentaram dor articular, 20% apresentaram formas graves e 30% apresentaram formas atípicas. Sendo assim, os critérios de definição de caso suspeito devem ser flexibilizados para esse grupo etário, com o objetivo de não se perder a oportunidade de diagnóstico e tratamento. Destaca-se a importância para os casos de idosos com dificuldades de autonomia e acesso ao serviço de saúde (risco social).

Gestantes

Em relação às gestantes, a infecção pelo CHIKV não modifica o curso da gravidez. Não há evidências de efeitos teratogênicos, embora haja raros relatos de abortamento espontâneo. Mães acometidas por chikungunya no período perinatal podem transmitir o vírus aos recém-nascidos no momento do parto. Ao que tudo indica, a cesariana não altera o risco da transmissão e o vírus não é transmitido pelo aleitamento materno.

Para os neonatos de mães infectadas próximo ao parto, há o risco de transmissão vertical de aproximadamente 50%. O recém-nascido é assintomático nos primeiros dias, com surgimento de sintomas a partir do 4º dia (3 a 7 dias), incluindo presença de febre, síndrome álgica, recusa da mamada, exantemas, descamação, lesões vesiculobolhosas e edema de extremidades. As formas graves são mais frequentes nos recém-nascidos, como o surgimento de complicações neurológicas, hemorrágicas e acometimento miocárdico (miocardiopatia hipertrófica, disfunção ventricular, pericardite). Os quadros neurológicos são mais frequentes nessa faixa etária e incluem meningoencefalites, edema cerebral, hemorragia intracraniana, convulsões e encefalopatias. As infecções perinatais podem levar a sequelas neurológicas, com retardo do desenvolvimento neuropsicomotor ou óbito.

Em regiões onde ocorrem epidemias por outros arbovírus, com sinais e sintomas semelhantes aos apresentados durante a infecção pelo vírus chikungunya (CHIKV), o diagnóstico específico é importante para fins de vigilância.

Exames específicos

O diagnóstico laboratorial da infecção pelo vírus chikungunya (CHIKV) pode ser realizado por métodos diretos ou indiretos:

Métodos diretos

- Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em células e camundongos recém-nascidos)
- Pesquisa de genoma do vírus da chikungunya por reação em cadeia da polimerase via transcriptase reversa (RT-PCR).

Métodos indiretos

- Pesquisa de anticorpos IgM/IgG por testes sorológicos (Ensaio Imunoenzimático – ELISA)
- Demonstração de soroconversão nos títulos de anticorpos (não reagente → reagente por ELISA e IH) ou por alteração de ≥4 vezes no PRNT entre as amostras nas fases aguda (a partir do 5º dia) e convalescente (após 15 dias da primeira coleta).
- Inibição da hemaglutinação (IH).
- Patologia: estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ).

Para realização dessas técnicas, a coleta de material do indivíduo que atenda à definição de caso suspeito deverá ocorrer de forma adequada e nos períodos preconizados (Anexo B).

O diagnóstico laboratorial específico na fase crônica da infecção pelo CHIKV é feito por meio da sorologia. É importante o diagnóstico diferencial com outras doenças que têm acometimento articular, razão pela qual se deve investigar marcadores de atividade inflamatória e imunológica.

Exames inespecíficos

As alterações laboratoriais da chikungunya, durante a fase aguda, são inespecíficas. Leucopenia com linfopenia menor que 1.000 cels/mm^3 é a observação mais frequente. A trombocitopenia inferior a 100.000 cels/mm^3 pode ocorrer, sendo menos frequente que na dengue. A velocidade de hemossedimentação e a proteína C-reativa encontram-se geralmente elevadas, podendo permanecer assim por algumas semanas. Outras alterações podem ser detectadas, como elevação discreta das enzimas hepáticas, da creatinina e da creatinofosfoquinase (CPK).

Considerando-se a necessidade de prescrição de corticoides e anti-inflamatórios não esteroides (AINE) na fase pós-aguda, os seguintes exames devem ser solicitados: ureia, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), eletrólitos, glicemia de jejum e hemograma.

Na fase crônica, é importante avaliar o paciente antes da introdução do metotrexato e da hidroxicoloroquina para os casos de artrite. Isso porque é importante afastar a tuberculose ativa e as hepatites virais (metotrexato) e as retinopatias (hidroxicloroquina). Por essa razão, os seguintes exames (entre outros) são necessários: HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, PPD, raio x de tórax, fundoscopia ocular. É importante ressaltar que o manejo desses casos mais complexos deve ser realizado por médico capacitado.

Definição de caso

Caso suspeito de chikungunya

Paciente com febre de início súbito maior que 38,5ºC e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, residente em (ou que tenha visitado) áreas com transmissão até duas semanas antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso importado confirmado.

Caso confirmado de chikungunya

É todo caso suspeito de chikungunya confirmado laboratorialmente por: isolamento viral positivo, detecção de RNA viral por RT-PCR, detecção de IgM em uma única amostra de soro durante a fase aguda (a partir do 6º dia) ou convalescente (15 dias após o início dos sintomas), demonstração de soroconversão entre as amostras na fase aguda (1ª amostra) e convalescente (2ª amostra) ou detecção de IgG em amostras coletadas de pacientes na fase crônica da doença, com clínica sugestiva.

Os casos de chikungunya que evoluem para óbito também podem ser confirmados por estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ), mediante coleta imediata de fragmentos/tecidos de vísceras (no máximo 48 horas após o óbito).

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas e da cocirculação de dengue, Zika e chikungunya, a exemplo do que já foi discutido neste documento sobre a confirmação laboratorial de dengue, recomenda-se, em caso de suspeita principal de chikungunya, iniciar a testagem para essa doença por meio de provas diretas e, se estas forem negativas, testar para dengue e posteriormente para Zika. Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso existente, os sinais e sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente.

Em áreas sabidamente conhecidas de cocirculação de DENV, ZIKV e CHIKV, recomenda-se a investigação por métodos diretos, sempre que possível, para detecção de eventual coinfecção desses vírus.

Em testes sorológicos para chikungunya, podem ocorrer reações cruzadas com outros membros do complexo antigênico Semliki Forest (SFV), entre eles o vírus Mayaro (MAYV), um arbovírus de circulação silvestre que infecta humanos. Desse modo, em regiões onde esses vírus circulam, poderá ser necessário realização de testes adicionais para confirmar a infecção. Quando o resultado sorológico for inconclusivo (reação cruzada entre CHIKV e MAYV), o PRNT pode ser utilizado para casos graves, casos atípicos e casos que evoluem para óbitos, após avaliação dos laboratórios em conjunto com a vigilância epidemiológica.

As interpretações possíveis para os resultados laboratoriais de pesquisa de anticorpos IgM/IgG são listadas a seguir:

1) Sorologia IgM reagente para chikungunya: confirma infecção recente por chikungunya e encerra investigação laboratorial.
2) Sorologia IgM não reagente para chikungunya: descarta infecção recente por chikungunya e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção recente por dengue e Zika (IgM).
3) Sorologia IgM não reagente para dengue, não reagente para Zika e não reagente para chikungunya (fase aguda): descarta infecção recente por dengue e por Zika e direciona o diagnóstico para confirmação de infecção por chikungunya (IgM) em uma 2ª amostra.
   3.1) Sorologia IgM reagente para chikungunya na 2ª amostra: confirma infecção recente por chikungunya e encerra investigação laboratorial;
   3.2) Sorologia IgM não reagente para chikungunya na 2ª amostra: descarta a infecção por CHIKV.
4) Sorologia IgG reagente para chikungunya: indica exposição prévia com CHIKV.

5) Se os sintomas persistirem por mais de 60 dias, uma nova amostra para sorologia IgG pode ser requisitada a critério médico e, se reagente, confirma-se infecção tardia por CHIKV; se não reagente, descarta-se infecção tardia por CHIKV.

Para fins de encerramento no Sinan, considerar:

1) Nos idosos, recém-nascidos, gestantes, manifestações atípicas, casos graves e óbitos, a confirmação laboratorial específica é fortemente recomendada, de forma a se priorizar esse grupo.
2) Durante surtos, orienta-se que a taxa de positividade das provas laboratoriais deva ser monitorada considerando-se as famílias dos *Alphavirus* (chikungunya) e *Flavivirus* (dengue/Zika). Essa atividade auxilia a vigilância na distinção das doenças, pois a análise dos dados do Sinan isoladamente poderá ser insuficiente para determinar qual a doença de maior ocorrência no local. Adicionalmente, auxiliará no encerramento por critério clínico-epidemiológico.
3) Ressalta-se que pode haver reação sorológica cruzada entre diferentes *Alphavirus*. Portanto, pacientes que estiveram em áreas de transmissão do vírus Mayaro (MAYV) devem ter seus resultados interpretados com cuidado.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos de chikungunya podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto recém-nascidos, gestantes, manifestações atípicas, casos graves e óbitos, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

Caso descartado

Todo caso suspeito de chikungunya que possua um ou mais dos seguintes critérios:

- diagnóstico laboratorial não reagente/negativo, desde que se comprove que as amostras tenham sido coletadas oportunamente e transportadas adequadamente, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde;
- diagnóstico laboratorial não reagente/negativo para chikungunya e positivo para outra doença;
- caso suspeito sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica sejam compatíveis com outras doenças.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial de chikungunya é feito com outras doenças febris agudas associadas à artralgia. O clínico deve estar atento para causas potencialmente fatais e que exijam conduta medicamentosa específica imediata, como artrite séptica. Na epidemiologia atual, o principal diagnóstico diferencial, durante a fase aguda, é com dengue. Outras doenças que fazem parte do diagnóstico diferencial são listadas a seguir.

a) Dengue: febre alta, náuseas, vômitos, exantema, mialgia e cefaleia intensas, dor retro-orbital, petéquias e leve artralgia.
b) Malária: história de exposição em áreas de transmissão, periodicidade da febre, paroxismos, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepatomegalia ou esplenomegalia.
c) Leptospirose: mialgia intensa em panturrilhas, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. Considerar história de exposição a águas contaminadas.
d) Febre reumática: poliartrite migratória de grandes articulações, história de infecção de garganta. Considerar os critérios de Jones para a febre reumática e evidência de infecção prévia pelo estreptococo (cultura positiva de orofaringe, positividade em testes rápidos para detecção de antígenos estreptocócicos ou títulos elevados de anticorpos antiestreptocócicos).

e) Artrite séptica: leucocitose, derrame articular, acometimento de grandes articulações e história de trauma.
f) Zika: febre baixa ou ausente, exantema frequentemente pruriginoso, cefaleia, artralgia em extremidades distais, mialgia e conjuntivite não purulenta.
g) Mayaro: o vírus Mayaro pertence ao gênero *Alphavirus* da família Togaviridae, assim como o vírus chikungunya. As manifestações clínicas das duas enfermidades são muito semelhantes, embora aquelas produzidas pelo CHIKV habitualmente sejam bem mais intensas. Quadros clínicos prolongados, com meses de duração, também podem ser causados pelo Mayaro. A transmissão desse vírus, diferentemente do chikungunya, envolve mosquitos silvestres, principalmente os do gênero *Haemagogus*.
h) Oropouche: febre, exantema, comprometimento articular recorrente, inclusive com edema. O vetor transmissor do vírus é o mosquito da espécie *Culicoides paraensis*, conhecido como borrachudo, maruim ou pólvora.
i) Sífilis: pode ser visto quadro febril, manifestações cutâneas com acometimento palmoplantar, alopecia, poliartralgia e úlceras orais.
j) Doenças autoimunes: lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide, entre outras, podem também cursar com febre e dores articulares.

Tratamento

Até o momento, não há tratamento antiviral específico para chikungunya. A terapia utilizada é analgesia e suporte. É necessário estimular a hidratação oral dos pacientes. A escolha das drogas deve ser feita após avaliação do paciente, com aplicação de escalas de dor apropriadas para cada faixa etária e respectiva fase da doença.

Os anti-inflamatórios não esteroides e os corticosteroides não devem ser utilizados na fase aguda da doença. O ácido acetilsalicílico também é contraindicado na fase aguda, pelo risco de síndrome de Reye e de sangramento.

É necessário estar atento à avaliação hemodinâmica para a instituição de terapia de reposição de volumes e do tratamento de complicações. Igualmente importante é avaliar a existência de disfunção renal, sinais e sintomas neurológicos, insuficiência hepática, acometimento cardíaco, hemoconcentração e plaquetopenia.

Recomenda-se tratamento não farmacológico, concomitante ao tratamento farmacológico, por meio de fisioterapia e/ou de exercícios de intensidade leve ou moderada e de crioterapia.

Atenção especial deve ser dada aos casos em que as doenças associadas estejam presentes. A doença de base pode descompensar e contribuir para a ocorrência de óbitos.

É importante o acompanhamento diário das gestantes com suspeita de chikungunya (fase aguda), pelo risco de sofrimento fetal. Todos os recém-nascidos cujas mães tiveram sintomas iniciados em até 7 dias antes do parto devem ser mantidos internados para observação, pelo período de até 7 dias, acompanhados da mãe.

Para mais informações sobre o manejo do paciente, consultar *Chikungunya –Manejo Clínico*, no link a seguir: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf

Desde a emergência do chikungunya no Brasil, tem sido descrita a ocorrência de casos graves e óbitos por esse arbovírus. No entanto, em algumas situações a vigilância epidemiológica tem tido dificuldades de identificar e diagnosticar cada um desses casos. O reconhecimento individual é importante para o melhor conhecimento da doença e para se evitarem óbitos. Sendo assim, é fundamental que as equipes de vigilância em saúde criem estratégias a fim de sensibilizar a rede de assistência para investigar os óbitos potencialmente associados ao chikungunya, tendo em mente que se trata de uma doença ainda pouco conhecida da maior parte dos profissionais e, portanto, pode haver dificuldades no reconhecimento das formas graves. Essas estratégias podem incluir busca ativa de pacientes graves em unidades de terapia intensiva e serviço de verificação de óbitos (SVO), com quadros compatíveis com chikungunya. Deve-se ter em mente que uma parcela significativa dos pacientes idosos, com maior risco de óbito, pode não apresentar dores articulares ou febre, dificultando ainda mais o diagnóstico.

Zika

É uma arbovirose causada pelo vírus Zika (ZIKV), agente etiológico transmitido por fêmeas dos mosquitos do gênero *Aedes*. No Brasil, o vetor comprovado até o momento é o mosquito *Aedes aegypti*. As formas de transmissão do vírus documentadas, além da vetorial, são: sexual, pós-transfusional e vertical (transplacentária). A enfermidade aguda se caracteriza, mais frequentemente, por manifestações clínicas brandas e autolimitadas. Por isso, muitas vezes, o sintoma que ocasiona a busca pelo serviço de saúde é o exantema pruriginoso.

Por outro lado, o vírus se mostrou potencialmente teratogênico, estando associado a casos graves de malformações congênitas. Em outubro de 2015, um aumento atípico no número de casos de microcefalia entre recém-nascidos foi relatado no Brasil, sobretudo na região Nordeste. Posteriormente, estudos e investigações confirmaram a associação da microcefalia com o vírus Zika. Diante desse cenário, em novembro de 2015, o Ministério da Saúde declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN), e em fevereiro de 2016, a OMS declarou Emergência em Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). Para mais informações acerca da síndrome congênita associada à infecção pelo vírus Zika, consultar *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública*. 2017. Ministério da Saúde/SVS/SAS. Para demais informações a respeito do tema, consultar: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf.

O ZIKV, à semelhança de outros flavivírus, também é neurotrópico. Desde as primeiras investigações da microcefalia e de estudos subsequentes, no Brasil e em outros lugares, está claro que o ZIKV é uma causa de uma série de distúrbios neurológicos, incluindo a síndrome de Guillain-Barré (SGB) e anormalidades em fetos e recém-nascidos, incluindo as malformações congênitas, em que se destaca a microcefalia.

No Brasil, a disseminação do ZIKV tem sido associada a um aumento da incidência de manifestações neurológicas graves como a SGB. Em um dos estudos realizados no país, constatou-se que o número de pacientes internados pela síndrome teve um importante aumento na região Nordeste em 2015 e 2016 – e em outras áreas do Brasil também em 2016 –, em comparação ao período de 2010 a 2014, quando não ocorriam epidemias de Zika. Esse cenário levou o Ministério da Saúde a implantar, em dezembro de 2015, a Vigilância dos Casos das Manifestações Neurológicas com Histórico de Infecção Viral Prévia. Em 2017, o Ministério da Saúde, com o objetivo de aprimorar essa vigilância, passou a realizar a Vigilância das

Arboviroses Neuroinvasivas. Para maiores informações a respeito do tema, acessar: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_sentinela_doencas_arbovirus.pdf.

Manifestações clínicas

A infecção pelo vírus Zika pode ser assintomática ou sintomática. Quando sintomática, pode apresentar quadro clínico variável, desde manifestações brandas e autolimitadas até complicações neurológicas e malformações congênitas.

Estudos recentes indicam que mais de 50% dos pacientes infectados por Zika tornam-se sintomáticos. O período de incubação da doença varia de 2 a 7 dias. Na maioria das vezes, a doença é autolimitada, durando aproximadamente de 4 a 7 dias, podendo estar acompanhada comumente das seguintes manifestações: febre baixa (≤38,5ºC) ou ausente, exantema (geralmente pruriginoso e maculopapular craniocaudal) de início precoce, conjuntivite não purulenta, artralgias, edema periarticular, cefaleia, linfonodomegalia, astenia e mialgia.

O prurido em indivíduos sintomáticos é relevante, podendo afetar suas atividades cotidianas e o sono. A artralgia, que geralmente surge em forma de poliartralgia, é menos intensa quando comparada à que ocorre em indivíduos acometidos por chikungunya. Embora não se tenha até o momento observado a cronicidade dessa condição, os sintomas articulares em alguns casos podem se estender por até 30 dias de seu início, com um padrão recidivante.

Gestantes infectadas, mesmo as assintomáticas, podem transmitir o vírus ao feto. Essa forma de transmissão da infecção pode resultar em aborto espontâneo, óbito fetal ou malformações congênitas.

Deve-se ficar atento para o aparecimento de quadros neurológicos, tais como a SGB, encefalites, mielites e neurite óptica, entre outros.

Exames específicos

Métodos diretos

- Pesquisa de vírus (isolamento viral por inoculação em células e camundongos recém-nascidos);
- Pesquisa de genoma do vírus Zika por transcrição reversa seguida por reação em cadeia da polimerase (RT-PCR).

Métodos indiretos

- Pesquisa de anticorpos IgM/IgG por testes sorológicos (ensaio imunoenzimático – ELISA);
- Teste de neutralização por redução de placas (PRNT);
- Inibição da hemaglutinação (IH);
- Patologia: estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica (IHQ).

As informações sobre a coleta e o acondicionamento adequado das amostras estão descritas no Anexo C.

Definição de caso

Caso suspeito de Zika

Pacientes que apresentem exantema maculopapular pruriginoso acompanhado de um dos seguintes sinais e sintomas:

- febre;
- hiperemia conjuntival/conjuntivite não purulenta;
- artralgia/poliartralgia;
- edema periarticular.

Caso confirmado de Zika por critério laboratorial

É aquele que atende à definição de caso suspeito de Zika e que foi confirmado por um ou mais dos seguintes testes laboratoriais e seus respectivos resultados:

1. Isolamento viral;
2. Detecção de RNA viral por RT-PCR;
3. Sorologia IgM.

Em razão da semelhança entre alguns sinais e sintomas de dengue, Zika e chikungunya, recomenda-se, em caso de a suspeita inicial ser Zika, que a testagem seja iniciada por métodos diretos em amostras coletadas até o 5° dia de início de sintomas. Amostras de urina podem ser utilizadas para confirmar a infecção viral até o 15° dia do início dos sintomas. Assim, esgotando-se as possibilidades de positividade por meio dos métodos diretos, uma nova amostra deve ser coletada a partir do 6º dia do início de sintomas, para realização de sorologia IgM. As amostras não reagentes e/ou negativas aos métodos empregados deverão ser testadas inicialmente para dengue e posteriormente para chikungunya.

Em um cenário de cocirculação de DENV, ZIKV e CHIKV, que pode ser realidade em um grande número de municípios no Brasil, se faz necessária, sempre que possível, a investigação por métodos diretos para detecção desses vírus. Em relação ao diagnóstico sorológico, existe a possibilidade de reação cruzada por meio da sorologia IgM entre o ZIKV e o DENV. Dessa forma, recomenda-se que as amostras sejam testadas em paralelo para as duas doenças, também com o objetivo de reduzir o número de falso-positivos. As amostras negativas para Zika e dengue deverão ser testadas posteriormente para chikungunya.

Para fins de vigilância, deve-se considerar a definição de caso existente, os sinais e sintomas clínicos da doença e o histórico do paciente. As interpretações possíveis dos resultados de pesquisa de anticorpos IgM são listadas a seguir:

1. Os casos com sorologia IgM reagente para Zika e reagente para dengue podem ser interpretados como: infecção recente por dengue e/ou Zika, reação cruzada ou coinfecção. Para o laboratório, esse caso é inconclusivo.
2. Nos casos com sorologia IgM não reagente para Zika e não reagente para dengue, recomenda-se testagem para chikungunya. Caso o resultado seja reagente, confirma infecção recente por chikungunya.
3. Nos casos com sorologia IgM não reagente para Zika, dengue e chikungunya, descarta-se infecção recente por esses arbovirus e se encerra a investigação.

Para fins de encerramento no Sinan, considerar a observação 1 (ver Observações).

1) Os casos que apresentarem resultado laboratorial sorológico ELISA IgM reagente para dengue e Zika devem ser exaustivamente investigados, antes de serem encerrados no Sinan. Para tanto, devem ser consideradas as diferenças clínicas entre as duas doenças (Quadro 1), a história clínica do indivíduo, assim como a situação epidemiológica local. Essa orientação auxiliará tanto no encerramento dos casos por critério laboratorial como no encerramento por critério clínico-epidemiológico. Do ponto de vista laboratorial, uma outra opção é o PRNT, indicado apenas quando um diagnóstico específico for considerado essencial.

2) São prioritários para confirmação laboratorial específica: os primeiros casos de Zika em uma área; os casos de manifestações neurológicas; óbitos; idosos; gestantes; recém-nascidos e crianças (primeira infância). Orienta-se dessa forma, a fim de que esses casos não tenham apenas resultado laboratorial inespecífico, para não se dificultar o posterior encerramento de casos pela vigilância epidemiológica.

3) Durante surtos/epidemias, a taxa de positividade das provas laboratoriais deve ser monitorada. Essa atividade auxilia a análise epidemiológica e a avaliação da rotina de notificação.

4) Os casos de Zika agudo notificados que não puderam ser investigados serão considerados casos prováveis de Zika, em razão da suspeita clínica inicial e da situação epidemiológica.

5) É importante lembrar que infecção recente por outros flavivírus ou vacina recente de febre amarela pode resultar em sorologia IgM falso-positivo para Zika.

Após a confirmação laboratorial dos primeiros casos de uma área, os demais casos agudos de Zika podem ser confirmados por critério clínico-epidemiológico, exceto gestantes, crianças, pacientes com manifestações neurológicas, idosos e óbitos, que devem ocorrer preferencialmente por critério laboratorial.

Caso confirmado de Zika por critério clínico-epidemiológico

Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica ou em casos com resultados laboratoriais inconclusivos, deve-se considerar a confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente, após avaliação da distribuição espacial dos casos confirmados.

Em situações que merecem mais atenção, como gestantes, idosos, casos graves e óbitos, deve ser feito um esforço para que a investigação prossiga, caso a primeira sorologia seja não reagente ou o resultado seja inconclusivo. Dessa forma, indica-se a realização da 2ª sorologia e, para os resultados inconclusivos, a realização do PRNT, uma vez que o diagnóstico específico deve ser considerado, a partir da avaliação dos laboratórios em conjunto com a vigilância epidemiológica.

Caso descartado

É todo caso suspeito de Zika que possui um ou mais dos seguintes critérios:

- diagnóstico laboratorial negativo para Zika e positivo para outra enfermidade;
- caso suspeito com exame laboratorial negativo (RT-PCR) ou sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outras doenças.

Todo caso suspeito, principalmente gestantes, idosos, casos graves e óbitos, deve ser descartado a partir do resultado de duas sorologias não reagentes ou PRNT.

Diagnóstico diferencial

a) Dengue: febre maior que 38ºC, mialgia mais intensa, astenia mais acentuada, podendo complicar com hemorragias e alterações hemodinâmicas, incluindo choque. Não costuma causar conjuntivite. Alterações laboratoriais expressivas, com hemoconcentração, plaquetopenia e alteração das enzimas hepáticas.
b) Chikungunya: febre maior que 38ºC, assim como se observa na dengue, sendo o maior diferencial a intensidade da poliartralgia/poliartrite de início súbito e debilitante, podendo estar associada a edema articular/periarticular desde o início do quadro. Exantema pruriginoso pode estar presente, com duração habitualmente menor do que na Zika. Pode cursar com conjuntivite leve.
c) Eritema infeccioso (parvovírus B19): pode causar artrite ou artralgia aguda e simétrica, mais frequentemente nas pequenas articulações das mãos e pés, pulsos e joelhos. Frequentemente observa-se exantema.
d) Rubéola: costuma causar febre baixa e coriza. Presença de exantema inicialmente na face, antes de se disseminar para o tronco. Pode haver artrite e linfadenopatia.
e) Sarampo: presença de febre, tosse, dor de garganta, coriza, conjuntivite e linfadenite. Manchas de Koplik precedem o exantema generalizado.
f) Riquetsioses: caracterizam-se pela ocorrência de febre, cefaleia, mialgia e exantema maculopapular, centrípeto e não pruriginoso. Como complicações, são descritas sufusões hemorrágicas, hemorragias, insuficiência respiratória, insuficiência renal, alterações neurológicas e choque.
g) Malária: febre alta, paroxismo, insuficiência renal, icterícia, alteração do nível de consciência, hepatomegalia ou esplenomegalia. História de exposição em áreas de transmissão.
h) Leptospirose: mialgia intensa, sufusão ocular, icterícia rubínica, oligúria, hemorragia subconjuntival. História de exposição a águas contaminadas.
i) Outros: enteroviroses, sífilis secundária, reação de hipersensibilidade, síndrome da mononucleose, reações alérgicas e doenças autoimunes.

Tratamento

Ainda não existe antiviral disponível para tratamento da infecção pelo vírus Zika. Até o momento, existem poucos guias clínicos específicos para o manejo dos casos de Zika.

As recomendações de tratamento a seguir foram adaptadas do guia *Tool for the diagnosis and care of patients with suspected arboviral diseases*. Pan American Health Organization. 2016. Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/33895

Para os quadros sintomáticos, aplicam-se as seguintes medidas:

- repouso relativo, enquanto durar a febre;
- estímulo à ingestão de líquidos;
- administração de paracetamol ou dipirona em caso de dor ou febre;
- não administração de ácido acetilsalicílico;
- administração de anti-histamínicos;
- recomendação ao paciente para que retorne imediatamente ao serviço de saúde, em casos de sensação de formigamento de membros ou alterações do nível de consciência (para investigação de SGB e de outros quadros neurológicos);
- ante a queixa de alteração visual, encaminhamento ao oftalmologista para avaliação e tratamento.

Devem-se avaliar cuidadosamente os sinais de alarme compatíveis com a dengue e, se presentes, conduzir como dengue. Gestantes com suspeita de Zika devem ser acompanhadas conforme protocolos vigentes para o pré-natal, desenvolvidos pelo Ministério da Saúde do Brasil (informações disponíveis em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf

Óbitos por arboviroses

O cenário epidemiológico da dengue no Brasil vem sendo caracterizado pela circulação simultânea dos quatro sorotipos do vírus dengue (DENV), que tem sido acompanhado por, um importante número de casos graves e óbitos. Estes, muitas vezes evitáveis. A introdução dos vírus chikungunya (CHIKV) e Zika (ZIKV) no Brasil, em 2014 e 2015, respectivamente, com ampla dispersão pelo país, vem dificultando a suspeita e o diagnóstico clínico diferencial dessas três arboviroses, tornando essa situação ainda mais desafiadora. Dessa forma, torna-se imperativo um maior rigor por parte dos serviços e profissionais de saúde, para que complicações e a ocorrência sejam evitados.

Com o objetivo de apoiar tecnicamente a questão, o guia traz as seguintes definições:

- **Óbito por dengue:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Quanto aos pacientes com dengue e doenças associadas que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica do óbito deve ser considerada a dengue.
- **Óbito por chikungunya:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso suspeito ou confirmado e que morreu como consequência da doença. Considerando-se que os óbitos de chikungunya podem ocorrer em qualquer fase de evolução da doença (aguda, pós-aguda e crônica), é importante que sejam investigados e discutidos em comitês de investigação com especialistas para a correta classificação. Quanto aos pacientes com chikungunya e doenças associadas que evoluírem para óbito no curso da doença, a causa básica deve ser considerada chikungunya. Alguns pacientes podem se apresentar como casos atípicos e graves da doença e evoluir para óbito, com ou sem outras doenças associadas, sendo considerados óbitos por chikungunya.
- **Óbito por Zika:** todo paciente que preencha os critérios de definição de caso (suspeito ou confirmado) e que morreu como consequência da doença. Relatos de óbitos por Zika, exceto natimortos e recém-nascidos, são mais raros em comparação à dengue e à chikungunya.

Recomenda-se que os óbitos suspeitos ou confirmados por esses arbovírus sejam investigados exaustivamente pela vigilância epidemiológica e revisados por um comitê de investigação de óbitos interdisciplinar, a fim de se classificar adequadamente o caso e identificar possíveis causas para seu desfecho. O Ministério da Saúde orienta que comitês sejam formados e implantados em todas as UFs e, a depender dos cenários epidemiológicos e capacidade operacional, nos municípios. Ressalta-se que a estruturação dos comitês de investigação de óbitos por arboviroses podem ser ampliados, a partir do comitê de óbitos por dengue. Para confirmação dos óbitos, faz-se necessária a realização de exames laboratoriais específicos, e deve-se estimular a realização de necropsias, considerando-se que esses achados podem auxiliar no encerramento dos casos.

Considerando-se a impossibilidade de coleta de material, o encerramento por critério clínico-epidemiológico poderá ser realizado, desde que seja validado por um comitê de investigação de óbito por arbovirus.

Vigilância Epidemiológica

Notificação

Conforme dispõe a Portaria de Consolidação nº 4, de 28 de setembro de 2017, dengue, chikungunya e Zika são doenças de notificação compulsória, ou seja, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser obrigatoriamente notificado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica da Secretaria Municipal de Saúde (SMS). Para informações complementares a respeito de notificações dessas arboviroses, consultar os endereços eletrônicos a seguir: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2017/prc0004_03_10_2017.html; http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2016/prt0204_17_02_2016.html

Os óbitos suspeitos pelas arboviroses dengue, chikungunya e Zika são de notificação compulsória imediata para todas as esferas de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS), a ser realizada em até 24 horas a partir do seu conhecimento, pelo meio de comunicação mais rápido disponível. Posteriormente, os dados devem ser inseridos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A vigilância epidemiológica deverá informar imediatamente o caso à equipe de controle vetorial local e ao gestor municipal de saúde, para a adoção das medidas necessárias ao combate ao mosquito vetor e outras ações.

O registro das notificações de dengue e chikungunya deve ser realizado no Sinan Online, por meio da Ficha de Notificação/Investigação da dengue e chikungunya. As notificações de Zika devem ser registradas na Ficha de Notificação Individual/Conclusão e inseridas no Sinan Net.

Até que se tenha um sistema de informação que permita uma única entrada de dados para as três arboviroses, cada uma de suas fichas deve ser digitada conforme a suspeita inicial. Se descartado para determinada suspeita e confirmada para outra doença, o caso deve ser encerrado no Sinan como descartado, e outra notificação deve ser inserida para o agravo confirmado.

Os casos de malformação congênita devem ser notificados e investigados conforme normas estabelecidas no documento *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional*, disponível no endereço eletrônico http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf.

Os casos de manifestações neurológicas suspeitos de infecção prévia por dengue, Zika e chikungunya devem ser informados por meio de instrumento específico, em acordo com o *Manual de vigilância sentinela de doenças neuroinvasivas por arbovírus*, disponível no endereço eletrônico http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_sentinela_doencas_arbovirus.pdf

Em situações epidêmicas, a coleta e o fluxo dos dados devem permitir o acompanhamento oportuno de tendência da doença, com vistas ao desencadeamento de ações e à avaliação das medidas de controle. Os casos graves devem ser notificados e investigados, preferencialmente durante o período de internação.

Encerramento de casos

Os casos de dengue, chikungunya e Zika devem ser encerrados oportunamente em até 60 dias após a data da notificação. Os dados de notificação, investigação e resultados dos exames laboratoriais específicos, juntamente com a análise da situação epidemiológica, subsidiarão o diagnóstico final, considerando-se as definições de casos oficiais vigentes.

Nos períodos epidêmicos, recomenda-se avaliar a capacidade local para investigar 100% dos casos notificados. Em situações nas quais esse procedimento for inviável, recomenda-se investigar prioritariamente: os primeiros casos de uma nova área; casos graves de dengue; manifestações atípicas e graves de chikungunya; casos de dengue e chikungunya entre idosos, além de gestantes e recém-nascidos de mães virêmicas que tiveram a doença durante a gestação.

Para suspeita de Zika, recomenda-se investigar prioritariamente os primeiros casos de uma área, 100% das gestantes, de recém-nascidos e crianças (primeira infância), além de idosos.

Cabe destacar que devem ser obrigatoriamente investigados 100% dos casos suspeitos de manifestações neurológicas e óbitos por dengue, chikungunya e Zika.

Para os demais casos, em momentos epidêmicos, deve-se preencher apenas a Ficha Individual de Notificação (FIN), permitindo que se mantenham as análises de tendência, grupos etários predominantes e localidades prioritárias com transmissão.

Medidas de vigilância em saúde

Envolvem uma sequência de ações diferenciadas, estabelecidas de acordo com a situação epidemiológica do município, do nível da infestação pelo *Aedes* e da circulação DENV, CHIKV e ZIKV em cada área.

É importante que se compare a ocorrência de casos no ano em curso, por semana epidemiológica, com a transmissão esperada para o local, e que se analisem as notificações de dengue, chikungunya e Zika de forma integrada, avaliando qual doença provavelmente predomina na localidade.

Os dados sobre os exames específicos disponíveis no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) devem ser acrescentados às análises do Sinan, no sentido de se identificar a taxa de positividade para cada uma dessas arboviroses, evitando que se subestime a real situação do local.

Além disso, o monitoramento detalhado dos arbovirus circulantes deve ser realizado de modo permanente, com o objetivo de detectar oportunamente a circulação viral de dengue (sorotipos), chikungunya e Zika. Essa atividade é de fundamental importância, uma vez que a alternância dos sorotipos de dengue e a introdução/reintrodução/predominância desses arbovírus estão relacionadas à ocorrência de epidemias. Ressalta-se que a vigilância laboratorial será empregada para atender às demandas da vigilância epidemiológica, não sendo seu propósito o diagnóstico de todos os casos suspeitos em situações de epidemia.

Quanto às ações voltadas para o *Aedes*, é importante orientar as medidas que devem ser tomadas para controle da transmissão dos vírus, medidas individuais como o uso de telas e repelentes pelos pacientes durante o período de viremia, para a fim de se evitarem novas transmissões, em especial para os familiares e vizinhos. É importante destacar a realização das ações de bloqueio, frente aos primeiros casos suspeitos na localidade, com orientação à comunidade, aplicação de adulticida e controle casa a casa no perímetro do local provável de infecção (LPI).

Os métodos de vigilância entomológica e das medidas de prevenção e controle do *Aedes* pelos sistemas locais de saúde devem ser orientados pela estratégia do manejo integrado de vetores (MIV).

Manejo integrado de vetores (MIV)

Conceitualmente, o MIV é um processo decisório racional que otimiza os recursos disponíveis, procurando melhorar a eficácia e a eficiência dos programas de controle. Prioriza a utilização de métodos sustentáveis e ecologicamente adequados, que permitam o uso racional de inseticidas e a proteção da população quanto às doenças transmitidas por vetores. Resumidamente, a adoção do MIV deve obedecer a um processo cíclico que envolve as seguintes atividades:

- **Análise situacional:** é a utilização integrada de informações epidemiológicas e entomológicas e de outros determinantes da doença (meio ambiente e infraestrutura, entre outros). Isso permitirá conhecer, no nível local, a distribuição das espécies vetoras existentes e a estratificação de risco, para identificação de áreas prioritárias no planejamento das intervenções de controle. Exemplo:

uso integrado dos casos notificados do Sinan, índice de infestação predial (IIP) e criadouros predominantes produzidos pelo levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti*, para apoio na identificação das áreas de risco do município.

- **Desenho das operações e planificação:** é a parte do processo em que serão identificadas as melhores ferramentas de controle, de acordo com os parâmetros epidemiológicos e entomológicos definidos na análise situacional. Exemplo: como base nas informações do levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti*, podem-se identificar os criadouros que devem ser removidos – por ações de mobilização da população – e aqueles a serem tratados com larvicidas.
- **Implementação:** é a adoção das ferramentas de controle previamente escolhidas – com base nas melhores evidências disponíveis – adequadas às características dos vetores e ao comportamento da população. Exemplo: as visitas domiciliares realizadas pelos agentes de saúde, a fim de se reduzir o número dos imóveis fechados ou não visitados, devem observar o momento da maior permanência das famílias nas residências. Em algumas situações, é necessário planejar essas visitas para horários diferenciados, como em feriados e finais de semana.
- **Monitoramento e avaliação:** é a fase em que, por intermédio de indicadores epidemiológicos, entomológicos e outros, se avalia o êxito dos resultados das medidas implementadas que servirão de base para um planejamento futuro. Exemplo: a utilização de informações do Sinan e do levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti* para avaliação do impacto das intervenções na redução dos casos e indicadores entomológicos.

Vigilância Entomológica

É uma atividade baseada em indicadores para detectar a presença, a distribuição geográfica e a densidade de vetores no tempo e no espaço, permitindo estimar os riscos de transmissão de patógenos. Tem como finalidade recomendar e direcionar medidas de prevenção e controle dos riscos biológicos, por meio do MIV.

Objetivos

- Conhecer as espécies vetoras no território e seus aspectos biológicos e ecológicos;
- Identificar e classificar seus locais de reprodução (criadouros);
- Avaliar os níveis de infestação vetorial e suas variações sazonais;
- Estratificar áreas conforme a densidade de infestação;
- Propor, de acordo com as evidências entomológicas, as ações de prevenção e controle vetorial;
- Avaliar o impacto das ações de controle vetorial desenvolvidas;
- Monitorar a susceptibilidade/resistência dos vetores a inseticidas.

Na vigilância entomológica, os principais indicadores são aqueles relacionados à fase de larva (Índice de Infestação Predial – IIP, Índice de Tipo de Recipientes – ITR e Índice de Breteau – IB), à fase de ovo (Índice de Positividade de Ovo – IPO e Índice de Densidade de Ovo – IDO) e à fase de adulto (Índice de densidade de mosquitos nas residências, Índice de positividade de armadilhas e Índice de densidade de mosquitos em armadilhas). A descrição desses indicadores está no Anexo E.

A seguir, são apresentados os possíveis cenários entomoepidemiológicos em que os conceitos de vigilância entomológica e MIV podem ser aplicados.

Vigilância – Município não infestado

O objetivo da vigilância entomológica é monitorar a introdução do *Aedes*, para detectar seus focos e debelá-los precocemente. As seguintes medidas são recomendadas, de acordo com as diretrizes técnicas vigentes do Ministério da Saúde:

- pesquisa entomológica, preferencialmente com armadilhas (ovitrampas ou larvitrampas), em ciclos semanais. Alternativamente, realizar o levantamento de índice larvário amostral;
- pesquisa larvária em pontos estratégicos (PE), em ciclos quinzenais, com tratamento focal e/ou residual, quando indicado tecnicamente;
- atividades de educação e comunicação, com vistas à prevenção e controle da dengue pela população;
- delimitação de focos, quando for detectada esporadicamente a presença do vetor em pontos estratégicos, armadilhas ou em função do resultado de pesquisa vetorial especial (PVE). Na persistência de focos, com a comprovação de domiciliação do vetor, o município passa a ser considerado como infestado;
- levantamento de índice amostral em ciclos quadrimestrais. Levando em conta os preceitos de responsabilização e vínculo estabelecidos pelas Equipes de Saúde da Família (ESF) com sua área de atuação, o gestor pode e deve rever os parâmetros definidos para o Agente de Controle de Endemias (ACE), considerando como domicílios visitados aqueles que tiveram a presença do Agente Comunitário de Saúde (ACS), de acordo com sua realidade e a organização dos serviços de saúde.

Além da vigilância entomológica, também devem ser executadas as seguintes atividades:

- notificação imediata dos casos suspeitos;
- investigação do caso suspeito, para detectar o LPI. Se houver suspeita de autoctonia, solicitar à equipe uma pesquisa de *Aedes aegypti* na área, com armadilhas de oviposição. Também realizar coletas de adulto por aspiração ou por armadilhas e outras metodologias previamente pactuadas;
- realização de busca ativa de casos suspeitos sintomáticos que não procuraram o serviço de saúde;
- solicitação da coleta de amostras de sangue dos casos suspeitos e encaminhamento imediato ao laboratório de referência, para confirmação laboratorial, que é obrigatória nessas áreas.

Vigilância – Município infestado sem transmissão de dengue, chikungunya e/ou Zika

O objetivo da vigilância entomológica é acompanhar, ao longo do tempo, a distribuição geográfica e a densidade populacional do vetor, realizando monitoramento com ovitrampas e/ou pesquisa larvária (estimando os índices de infestação predial e de Breteau) para identificação das áreas de maior risco para a introdução dos vírus. Com as informações obtidas, podem-se definir ações de controle específicas para áreas de maior risco.

Ações de vigilância epidemiológica devem ser implantadas nessas áreas, de forma a se detectar a ocorrência de casos humanos de forma oportuna e determinar o LPI, além de providenciar as ações pertinentes.

Nessa situação, recomenda-se implementar a vigilância das febres agudas exantemáticas e a vigilância virológica para humanos e mosquitos. A confirmação laboratorial dos casos em áreas infestadas sem transmissão dos três arbovirus (dengue, chikungunya e Zika) é obrigatória.

Vigilância – Município infestado com história prévia de transmissão de dengue, chikungunya e/ou Zika

O objetivo é detectar precocemente a circulação viral nos períodos não epidêmicos (baixa transmissão), identificar o vírus predominante em circulação, e reduzir a ocorrência de casos e o tempo de duração da epidemia nos períodos epidêmicos, caso ocorra.

Ações para períodos não epidêmicos

Esse é o momento ideal para manutenção de medidas que visem impedir epidemias futuras, tais como visita casa a casa, pontos estratégicos, mobilização da população, mutirões de limpeza. Nesse sentido, destaca-se a importância de uma boa cobertura dessas atividades, especialmente nas áreas de maior risco.

- realizar atividades de vigilância entomológica rotineiramente, em toda a área urbana do município, com a finalidade de levantar os indicadores entomológicos, com vistas ao monitoramento das ações realizadas e possíveis redirecionamentos necessários. O monitoramento com armadilhas pode ser também realizado;
- utilizar larvicidas, quando indicados, nos recipientes que não possam ser removidos, destruídos, descartados, cobertos ou manejados, de forma que se tornem incapazes de permitir a reprodução do vetor;
- intensificar as ações de controle, visando à diminuição da população adulta de mosquitos, realizando-se a aplicação espacial de inseticidas com equipamento costal, na ocorrência dos primeiros casos notificados.

Nos períodos não epidêmicos, também é recomendada a implantação de vigilância ativa de casos e virológica em humanos, a partir da estrutura local, com inclusão opcional de unidades sentinelas em áreas da cidade, para coleta de material biológico (sangue e/ou soro) de indivíduos com suspeita de dengue, chikungunya ou Zika e o encaminhamento para realização de exames laboratoriais. Esse procedimento permitirá o monitoramento da circulação viral e poderá detectar, mais precocemente, a introdução de um novo vírus ou sorotipo de dengue na cidade, além de possibilitar a identificação do arbovírus predominante.

- notificar e investigar 100% dos casos suspeitos e enviar os dados, conforme fluxo estabelecido para o município e o estado;
- coletar material para confirmação laboratorial de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos, conforme os protocolos estabelecidos pelo Ministério da Saúde;
- enviar amostras para processamento por método direto (biologia molecular e isolamento viral) e solicitar a sorotipagem daquelas positivas para dengue, com o objetivo de monitorar os sorotipos virais circulantes (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4), conforme fluxo estabelecido pela respectiva Secretaria Estadual de Saúde (SES);
- notificar e investigar imediatamente os óbitos suspeitos, para identificação e adoção de medidas junto à rede assistencial, em função de seus fatores determinantes;
- realizar busca ativa de possíveis casos suspeitos, nas proximidades da residência, local de trabalho ou outros locais frequentados por esses pacientes;
- elaborar ou atualizar os planos de contingência;
- treinar as equipes de vigilância, controle de vetores e assistência;
- acompanhar a situação epidemiológica para detectar eventual mudança no padrão de transmissão.

Sugere-se o uso de diagramas de controle ou outros métodos estatísticos para o acompanhamento da ocorrência de casos. Uma vez detectado aumento, implementar sala de situação para monitorar continuadamente os indicadores epidemiológicos, entomológicos, de controle vetorial, de assistência ao paciente e demais atividades desenvolvidas durante esse período, visando à preparação oportuna para uma possível epidemia (acionar medidas estabelecidas no plano de contingência para o momento de alerta).

Ações para períodos epidêmicos

As ações de rotina (visita casa a casa, mobilização da população, mutirões de limpeza e tratamento de pontos estratégicos e locais com maior concentração de pessoas, como escolas, unidades de saúde e rodoviárias) devem ser intensificadas na ocorrência de surto ou epidemia. Nesse período, é recomendada a intensificação das atividades de controle, como:

- delimitação dos quarteirões a serem trabalhados dentro da área de transmissão;
- avaliação dos indicadores entomológicos e operacionais mais recentes;
- intensificação de atividades de eliminação mecânica e tratamento de criadouros;
- realização de ações integradas com as equipes de saúde locais, com participação efetiva dos ACS, em conjunto com a equipe de comunicação social, em apoio às ações de bloqueio de casos e eliminação de criadouros;
- aplicações espaciais de inseticida a ultra baixo volume (UBV) devem ser utilizadas somente para controle de surtos ou epidemias. Tal ação deve ser desenvolvida, de forma prioritária, nas áreas de maior ocorrência de casos, conforme recomendado nas diretrizes vigentes do Ministério da Saúde;
- manutenção da notificação compulsória dos casos e da notificação compulsória imediata dos óbitos;
- informação em saúde e comunicação social à rede de atenção e à comunidade;
- reorganização do fluxo de informação, para garantia do acompanhamento da curva epidêmica;
- análise da distribuição espacial dos casos, para orientação das medidas de controle e de assistência ao paciente;
- acompanhamento dos indicadores epidemiológicos e entomológicos;
- monitoramento e orientação da realização de exames específicos para os grupos prioritários (crianças, gestantes, idosos, casos graves, atípicos e óbitos) de dengue, chikungunya e Zika, evitando a sobrecarga dos laboratórios;
- após a confirmação laboratorial da circulação do vírus circulante/predominante na área e da investigação epidemiológica dos primeiros casos, orienta-se confirmar os demais casos suspeitos por critério clínico-epidemiológico. Em geral, sugere-se para esse período a coleta de sangue de 1 a cada 10 pacientes (10%) com suspeita de dengue, aplicando-se a mesma proporção para Zika e chikungunya;
- realização de monitoramento viral, conforme rotina estabelecida pela vigilância epidemiológica estadual e pelo laboratório.

Medidas de proteção pessoal

- Utilizar roupas que minimizem a exposição e proporcionem proteção a picadas de vetores (calças e camisas de mangas compridas).
- Repelentes compostos por DEET, IR3535 ou Icaridin.
- A instalação de mosquiteiros e estruturas de proteção no domicílio, como telas em janelas e portas, ajuda a prevenir a picada dos vetores.

Assistência ao paciente

A classificação de risco, a identificação dos casos suspeitos, o estadiamento clínico, o manejo adequado e a organização dos serviços de saúde são fatores importantes para evitar a ocorrência dos óbitos por dengue, chikungunya e Zika. Toda a equipe de saúde – a partir da atenção básica (AB), passando pelos serviços de urgência/emergência, unidades especiais de atendimento, enfermarias e unidades de terapia intensiva – tem papel fundamental na atenção ao paciente. Para tanto, é fundamental que essas equipes estejam sensibilizadas e capacitadas. Nesse sentido, a capacidade da gestão é fundamental para que os serviços sejam articulados em rede, com garantia de acesso, acompanhamento do paciente e qualidade da atenção à saúde prestada.

Uma vez detectado aumento da ocorrência de casos, é preciso adotar, concomitantemente, as seguintes medidas:

- organização imediata da rede de atenção à saúde, de maneira a se garantir o rápido atendimento aos pacientes, ofertado em horários diferenciados;
- capacitação dos profissionais de saúde de acordo com a necessidade, no diagnóstico e tratamento dessas doenças, em suas diversas apresentações clínicas;
- disponibilização do protocolo de atendimento padronizado para toda a rede;
- divulgação das unidades de referência para os casos;
- notificação de todos os casos suspeitos.

Em períodos epidêmicos, o súbito aumento de casos de dengue, chikungunya e/ou Zika eleva a demanda pelos serviços de saúde, que pode ocasionar seu colapso. Diante desse cenário, é preciso que cada município/estado tenha um plano de contingência que contemple, com a antecedência necessária, um minucioso e detalhado planejamento das atividades, para se garantir o rápido acesso dos pacientes aos serviços, com menor tempo de espera pelo atendimento e, além disso, a disponibilidade dos exames laboratoriais necessários. Existem várias alternativas que o gestor deve avaliar e implantar para propiciar esse suporte oportuno e adequado. A prioridade no atendimento deve basear-se na classificação de risco vigente.

O processo de organização da rede de assistência exige a atuação integrada dos serviços de atenção e vigilância. Para dengue, deve-se consultar as *Diretrizes para a Organização dos Serviços de Atenção à Saúde em Situação de Aumento de Casos ou Epidemias de Dengue* (2013) (disponível em: https://www.caism.unicamp.br/PDF/diretrizes_para_a_organizacao_dos_servicos_de_atencao_a_saude_em_situacao_de_aumento_de_casos_ou_de_epidemia_de_dengue_1389634901.pdf) e o *Guia de manejo clínico da dengue – adulto e criança* (2016) (disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/14/dengue-manejo-adulto-crianca-5d.pdf).

Em situações de aumento do número de casos de chikungunya e/ou epidemias, deve-se preparar os profissionais de saúde para o tratamento dos casos agudos e priorizar os casos atípicos e graves. Além disso, na ocorrência de casos crônicos com persistência dos sintomas de dor, o atendimento deve ser direcionado a um especialista. O tratamento adequado da dor minimiza a possibilidade de cronificação, enquanto o tratamento inadequado levará a uma busca recorrente dos serviços de saúde, cuja capacidade de atendimento já estará sobrecarregada em razão da epidemia. A classificação de risco para o paciente acometido por chikungunya é fundamental, uma vez que se deve dar atenção especial aos grupos de risco (gestantes, pessoas com mais de 65 anos, menores de 2 anos e pacientes com doenças associadas), avaliar os sinais de gravidade e priorizar aqueles que necessitam de hospitalização. Para mais informações, consultar o guia Chikungunya - Manejo Clínico (2017), disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf

A exemplo da dengue, os casos de chikungunya e de Zika devem receber atendimento prioritário da atenção básica (AB).

A organização dos serviços para o atendimento dos recém-nascidos e crianças com suspeita de infecção congênita pelo Zika deve adequar-se às condutas estabelecidas no documento *Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional*, disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoes-integradas-vigilancia-atencao.pdf

Educação em saúde, comunicação e mobilização social

As ações de comunicação e mobilização são de responsabilidade das três esferas de gestão do SUS, devendo ser conduzidas de forma intersetorial, com apoio de entidades da sociedade civil. Devem ser utilizados meios de comunicação de massa, por seu grande alcance e eficácia, a exemplo das ferramentas de monitoramento da internet (sites e portais) e interação via rede sociais, que podem ser instrumentos complementares no período epidêmico. Além disso, a comunicação social pode produzir e distribuir materiais que contemplem as especificidades regionais e locais, de acordo com a situação entomoepidemiológica e o porte do município. É muito importante, especialmente nos meses que antecedem às condições climáticas que favorecem o aumento da transmissão, a informação e a mobilização da população para a remoção de criadouros.

Em períodos epidêmicos, além da intensificação das ações de mobilização social, com vistas à eliminação de criadouros, a comunicação também deve ser voltada para o esclarecimento da população quanto aos seguintes aspectos:

- transmitir informações atualizadas geradas pelas áreas técnicas;
- divulgar sinais e sintomas da complicação das doenças transmitidas pelo *Aedes*;
- transmitir alerta dos profissionais de saúde à população sobre a necessidade de eliminação dos criadouros e os perigos da automedicação;
- orientar a população a procurar a unidade básica de saúde (UBS), ao surgirem os primeiros sintomas.

Além disso, a fim de que não existam informações desencontradas – para a população, entidades de classe e órgãos públicos –, recomenda-se a definição de um porta-voz com a finalidade de esclarecer sobre:

- áreas com maior incidência de casos e índices de infestação vetorial, em situação da epidemia;
- medidas adotadas pelo poder público;
- parcerias estabelecidas intra e intersetorialmente e seus objetivos;
- importância da participação da população em atividades e na mudança de comportamento;
- medidas de autocuidado (vigorosa hidratação oral e repouso, em caso de suspeita de dengue);
- os sinais de alarme, as manifestações atípicas e a gravidade;
- importância do reforço das ações realizadas no período não epidêmico.

Análise de dados/indicadores

A análise dos dados permite a avaliação da magnitude do problema, orienta e avalia as medidas que vêm sendo adotadas. Por isso, deve ser feita sistematicamente em todos os níveis (federal, estadual e municipal), considerando as diversas fontes de dados, como: o Sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL), o Sinan, o Sistema de Informações Hospitalares (SIH), o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e o Levantamento entomológico de infestação pelo *Aedes aegypti*.

A periodicidade das análises dependerá da situação entomológica e epidemiológica, bem como da organização do fluxo de informações. Contudo, as análises realizadas no período interepidêmico

são fundamentais para detecção precoce nas mudanças do padrão de ocorrência das arboviroses no respectivo território.

É preciso considerar os dados referentes à distribuição e densidade vetorial, à ocorrência de casos e à proporção de confirmação laboratorial, para que essas informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e orientar o uso dos métodos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados de forma descritiva, segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar uma avaliação de tendência dessas arboviroses e a comparação com igual período de anos anteriores, assim como em relação às semanas epidemiológicas anteriores.

A atualização dos dados deve ser realizada periodicamente, bem como a elaboração das curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução. Em situação de epidemia, as análises devem ser preferencialmente diárias. Nos boletins epidemiológicos, sugere-se empregar linguagem clara e acessível, visando sua divulgação para a população, imprensa e dirigentes dos órgãos de saúde, assim como para aqueles engajados em ações intersetorais. Os municípios podem utilizar diagramas de controle, que possibilitam analisar os níveis endêmicos das doenças e, assim, identificar precocemente a ocorrência de epidemias.

A seguir, estão listadas sugestões de indicadores para os agravos dengue, chikungunya e Zika, a serem monitorados pelos programas de arboviroses urbanas:

Indicadores epidemiológicos, assistenciais e laboratoriais

- número e taxa de incidência de casos prováveis (casos notificados, excluídos os casos descartados)
- número de casos confirmados (critério laboratorial e critério clínico-epidemiológico);
- número de casos confirmados de dengue com sinais de alarme e dengue grave;
- proporção de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika distribuídos por sexo;
- proporção de casos com confirmação laboratorial;
- proporção e incidência de casos prováveis de dengue, chikungunya e Zika por faixa etária;
- número e taxa de incidência de internações por faixa etária;
- número absoluto de óbitos confirmados e taxa de letalidade;
- taxa de mortalidade por dengue, chikungunya e Zika;
- proporção de sorotipos isolados;
- taxa de positividade das provas laboratoriais por tipo de exame solicitado;
- tendência das manifestações neurológicas.

Indicadores entomológicos

- Índice de Infestação Predial (IIP);
- Índice de Tipo de Recipientes (ITR);
- Índice de Breteau (IB);
- Índice de Positividade de Ovo (IPO);
- Índice de Densidade de Ovo (IDO);
- Índice de densidade de mosquitos nas residências;
- Índice de positividade de armadilhas para mosquitos;
- Índice de densidade de mosquitos em armadilhas.

Além disso, é de fundamental importância o monitoramento de indicadores operacionais, tais como:

- oportunidade de notificação;
- oportunidade de digitação e encerramento dos casos;
- oportunidade de investigação dos casos e dos óbitos;

- oportunidade de encerramento dos óbitos;
- percentual de pendências nas visitas domiciliares;
- cobertura de visita domiciliar para determinação de índices de infestação vetorial;
- oportunidade das ações de bloqueio de casos/transmissão;
- cobertura das ações de bloqueio de casos/transmissão;
- tempo para a liberação de resultados dos exames laboratoriais;
- consumo médio de inseticidas/larvicidas por área trabalhada;
- monitoramento diário da demanda dos serviços assistenciais e laboratoriais (hemograma).

Bibliografia

APANDI, Y. *et al*. The first isolation of chikungunya vírus from non-human primates in Malaysia. **Journal of General and Molecular Virology**, *[s. l.]*, v. 1, n. 3, p. 35-39, Oct. 2009. Disponível em: https://core.ac.uk/download/pdf/11438094.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

AUBRY, M. *et al*. Zika virus seroprevalence, French Polynesia, 2014-2015. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 23, n. 4, p. 669-672, Apr. 2017. DOI 10.3201/eid2304.161549. Disponível em: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/23/4/16-1549_article. Acesso em: 29 jan. 2019.

BORGHERINI, G. *et al*. Persistent arthralgia associated with chikungunya virus: a study of 88 adult patients on Reunion Island. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 47, n. 4, p. 469-475, Ago. 2008. DOI 10.1086/590003. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18611153. Acesso em: 29 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Análise da situação das doenças transmissíveis no Brasil no período de 2000 a 2010. *In*: BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Saúde Brasil 2011**: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. p. 47-92. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2011.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_prevencao_controle_dengue.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Preparação e resposta à introdução do vírus Chikungunya no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/preparacao_resposta_virus_chikungunya_brasil.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Dengue**: diagnóstico e manejo clínico: adulto e criança. 5. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2016. *E-book*. Disponível em: http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/14/dengue-manejo-adultocrianca-5d.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Chikungunya**: manejo clínico. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. *E-book*. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/chikungunya_manejo_clinico.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. **Orientações integradas de vigilância e atenção à saúde no âmbito da emergência de saúde pública de importância nacional**: procedimentos para o monitoramento das alterações no crescimento e desenvolvimento a partir da gestação até a primeira infância, relacionadas à infecção pelo vírus Zika e outras etiologias infecciosas dentro da capacidade operacional do SUS. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. *E-book*. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/12/orientacoesintegradas-vigilancia-atencao.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Programa nacional de controle da dengue (PNCD)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2002. *E-book*. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/pncd_2002.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

BRITO, C. A.; CORDEIRO, M. T. One year after the Zika vírus outbreak in Brazil: from hypotheses to evidence. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 49, n. 5, p. 537-543, set./out. 2016. DOI 10.1590/0037-8682-0328-2016. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000500537. Acesso em: 29 jan. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Chikungunya virus**: clinical evaluation & disease. Washington, D.C.: CDC, 2015. Disponível em: http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html. Acesso em: 20 nov. 2019.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Chikungunya virus**: geographic distribution. Washington, D.C.: CDC, 2016. Disponível em: https://www.cdc.gov/chikungunya/geo/index.html. Acesso em: 20 nov. 2019.

CHYE, J. K. *et al*. Vertical transmission of dengue. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 25, n. 6, p. 1374-1377, Dec. 1997. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9431381. Acesso em: 29 jan. 2019.

DIAS, L. L. *et al*. Detection of dengue virus in sera of Brazilian blood donors. **Transfusion**, Arlington, v. 52, n. 8, p. 1667-1671, Aug. 2012. DOI 10.1111/j.1537-2995.2012.03729.x. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22670858. Acesso em: 29 jan. 2019.

FRITEL, X. *et al*. Chikungunya vírus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 16, n. 3, p. 418-425, Mar. 2010. Disponível em: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/3/09-1403_article. Acesso em: 20 nov. 2019.

GARCÍA-RIVERA, E. J.; RIGAU-PÉREZ, J. G. Dengue severity in the elderly in Puerto Rico. **Pan American Journal of Public Health**, Washington, D.C., v. 13, n. 6, p. 362-368, June 2003. DOI 10.1590/S1020-49892003000500004. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12880516. Acesso em: 21 nov. 2019.

GÉRARDIN, P. *et al*. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya vírus infections on the island of La Réunion. **PLoS Medicine**, São Francisco, v. 5, n. 3, p. e60, Mar. 2008. DOI 10.1371/journal.pmed.0050060. Disponível em: http://www.plosmedicine.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050060. Acesso em: 20 nov. 2019.

GÉRARDIN, P. *et al*. Neurocognitive outcome of children exposed to perinatal mother-to-child chikungunya vírus infection: the CHIMERE cohort study on Reunion Island. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 8, n. 7, p. e2996, July 2017. DOI 10.1371/journal.pntd.0002996. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25033077. Acesso em: 29 jan. 2019.

GODAERT, L. *et al*. Atypical Clinical presentations of acute phase Chikungunya vírus infection in older adults. **Journal of the American Geriatrics Society**, Nova Iorque, v. 65, n. 11, p. 2510-2515, Nov. 2017. DOI 10.1111/jgs.15004. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28940357. Acesso em: 29 jan. 2019.

GODAERT, L. *et al*. Screening for Chikungunya vírus infection in aged people: development and internal validation of a new score. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 12, n. 8, p. e0181472, Aug. 2017. DOI 10.1371/journal.pone.0181472. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28817648. Acesso em: 29 jan. 2019.

GUILHERME, J. M. *et al*. Seroprevalence of five arboviruses in Zebu cattle in the Central African Republic. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Londres, v. 90, n. 1, p. 31-33, Jan./Feb. 1996. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8730305. Acesso em: 29 jan. 2019.

HALSTEAD, S. B. Pathophysiology and pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. *In*: WORLD HEALTH ORGANIZATION. Regional Office for South-East Asia. **Monograph on dengue/dengue haemorrhagic fever**. New Delhi: WHO, 1993. p. 80-103. (Regional Publication, SEARO, n. 22). Disponível em: https://apps.who.int/iris/handle/10665/205538. Acesso em: 29 jan. 2019.

JUPP, P. G.; MCINTOSH, B. M. Aedes furcifer and other mosquitões as vectors of chikungunya vírus at Mica, northeastern Transvaal, South Africa. **Journal of the American Mosquito Control Association**, [Fresno, CA], v. 6, n. 3, p. 415-420, Sept. 1990. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1977875. Acesso em: 29 jan. 2019.

KALAYANAROOJ, S. *et al*. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 176, n. 2, p. 313-321, Ago. 1997. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9237695. Acesso em: 29 jan. 2019.

LAM, S. K. *et al*. Chikungunya infection: na emerging disease in Malaysia. **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, Bangkok, v. 32, n. 3, p. 447-451, Sept. 2001. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11944696. Acesso em: 29 jan. 2019.

LENGLET, Y. *et al*. Chikungunya infection in pregnancy: evidence for intrauterine infection in pregnant women and vertical transmission in the parturient: Survey of the Reunion Island outbreak. **Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction**, Paris, v. 35, n. 6, p. 578-583, Oct. 2006. Disponível em: http://www.em-consulte.com/article/117958/alertePM. Acesso em: 20 nov. 2019.

LOPES, N.; NOZAWA, C.; LINHARES, R. E. C. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Ananindeua, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014.

LUMSDEN, W. H. R. Na Epidemic of Virus Disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53 II: General description and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Londres, v. 49, n. 1, p. 33-57, Jan. 1955.

MARTINEZ-TORRES, E.; POLANCO-ANAYA, A. C.; PLEITES-SANDOVAL, E. B. Why and how children with dengue die? **Revista Cubana de Medicina Tropical**, Habana, v. 60, n. 1, p. 40-47, Apr. 2008. Disponível em: http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v60n1/mtr06108.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

MUSSO, D.; GUBLER, D. J. Zika virus. **Clinical Microbiology Reviews**, [Washington, D.C.], v. 29, n. 3, p. 487-524, July 2016. DOI 10.1128/CMR.00072-15. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27029595. Acesso em: 29 jan. 2019.

NASCIMENTO, L. B.; SIQUEIRA, C. M.; COELHO, G. E.; SIQUEIRA JUNIOR, J. B. Dengue em gestantes: caracterização dos casos no Brasil, 2007-2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 26, n. 3, p. 433-442, jul./set. 2017. DOI 10.5123/S1679-49742017000300002. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ress/v26n3/2237-9622-ress-26-03-00433.pdf. Acesso em: 21 nov. 2019.

NASCIMENTO, L. B.; SIQUEIRA, C. M.; COELHO, G. E.; SIQUEIRA JUNIOR, J. B. Symptomatic dengue infection during pregnancy and live birth outcomes in Brazil, 2007-13: a retrospective observational cohort study. **The Lancet Infectious Diseases,** *[s. l.]*, v. 17, n. 9, p. 949-956, Sept. 2017. DOI 10.1016/S14733099(17)30169-X. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28528802. Acesso em: 21 nov. 2019.

NIMMANNITYA, S. Clinical spectrum and management of dengue haemorrhagic fever. **The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, Bangkok, v. 18, n. 3, p. 392-397, Sept. 1987.

NIMMANNITYA, S. *et al*. Dengue and chikungunya vírus infection in man in Thailand,1962-64: observations on hospitalized patients with haemorrhagic fever. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, Va., v. 18, n. 6, p. 954-997, 1969.

OLIVEIRA, W. K. *et al*. Zika Virus infection and associated neurologic disorders in Brazil. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 376, n. 16, p. 1591-1593, Apr. 2017. DOI 10.1056/NEJMc1608612. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1608612. Acesso em: 29 jan. 2019.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Alerta Epidemiológica**: fiebre por chikungunya y dengue em las Américas. Washington, D.C.: OPS, 2014. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=27048&Itemid&lang=e. Acesso em: 20 nov. 2019.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Chikungunya**: a new vírus in the region of the Americas. Washington, D.C.: OPS, 2014. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9724:chikungunya-un-nuevo-virus-enla-region-de-las-americas&Itemid=2&lang=en. Acesso em: 20 nov. 2019.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Perguntas y respuestas sobre el chikunghunya**. Washington, D.C.: OPS, 2016. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9260&Itemid=40695&lang=es. Acesso em: 20 nov. 2019.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Preparación y respuesta ante la eventual introducción del vírus chikungunya em las Américas**. Washington, D.C.: CDC: OPS, 2011. *E-book*. Disponível em: http://www.paho.org/hq/dmdocuments/Preparacion-respuestaintroduccion-virus-chikungunya-Americas-2011.pdf?ua=1. Acesso em: 29 jan. 2019.

PADBIDRI, V. S.; GNANESWAR, T. T. Epidemiological investigations of chikungunya epidemic at Barsi, Maharashtra state, India. **Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology**, Praga, v. 23, n. 4, p. 445-451, 1979.

PAIXÃO, E. S.; COSTA, M.; TEIXEIRA, M. G.; HARRON, K.; ALMEIDA, M. F.; BARRETO, M. L.; RODRIGUES, L. C. Symptomatic dengue infection during pregnancy and the risk of stillbirth in Brazil, 2006-12: a matched case-control study. **The Lancet Infectious Diseases**, *[s. l.]*, v. 17, n. 9, p. 957-964, Sept. 2017.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for patient care in the Region of the Americas. Washington, D.C.: PAHO, 2016.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for diagnosis and care of patients with suspected arboviral disease**. Washington, D.C.: PAHO, 2017. *E-book.* Disponível em: http://iris.paho.org/xmlui/handle/123456789/33895. Acesso em: 29 jan. 2019.

PETERSEN, L. R.; TOMASHEK, K. M.; BIGGERSTAFF, B. J. Estimated prevalence of dengue viremia in Puerto Rican blood donations, 1995 through 2010. **Transfusion**, Arlington, Va, v. 52, n. 8, p. 16471651, ago. 2012. DOI 10.1111/j.1537-2995.2011.03529.x. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22304614. Acesso em: 29 jan. 2019.

PHUONG, C. X. T. *et al*. Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Vietnam. **Tropical Medicine and International Health**, *[s. l.]*, v. 7, p. 125-132, 2002.

RAJAPAKSE, S.; RODRIGO, C.; RAJAPAKSE, A. Atypical manifestations of chikungunya infection. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Londres, v. 104, n. 2, p. 89-96, Feb. 2010. DOI 10.1016/j.trstmh.2009.07.031. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19716149. Acesso em: 29 jan. 2019.

REPÚBLICA DOMINICANA. Ministerio de Salud Pública. **Guía de manejo clínico para la infección por el** vírus **chikungunya (CHIKV)**. *E-book*. Santo Domingo: Ministerio de Salud Pública, 2014. Disponível em: http://www1.paho.org/dor/images/stories/archivos/chikungunya/guia_chikv2.pdf?ua=1. Acesso em: 29 jan. 2019.

RIGAU-PEREZ, J. G. *et al*. Dengue and dengue haemorrhagic fever. **Lancet**, Londres, v. 352, n. 9132, p. 971-977, Sept. 1998. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9752834. Acesso em: 29 jan. 2019.

ROBINSON, M. C. Na epidemic of vírus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 195253. I: clinical features. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, Londres, v. 49, n. 1, p. 28-32, Jan. 1955.

ROSS, R. W. The Newala epidemic: III: the virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. **The Journal of Hygiene**, Londres, v. 54, n. 2, p. 177-191, June 1956. DOI 10.1017/S0022172400044442. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2218030/. Acesso em: 21 nov. 2019.

ROWE, E. K. *et al*. Challenges in Dengue Fever in the Elderly: Atypical Presentation and Risk of Severe Dengue and Hospita-Acquired Infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 8, n. 4, p. e2777, Apr. 2014. DOI 10.1371/journal.pntd.0002777. Disponível em: https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002777. Acesso em: 21 nov. 2019.

RUDOLF, K. E. *et al*. Incubation periods of mosquito-borne viral infections: a systematic review. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 90, n. 5, p. 882-891, May 2014. DOI 10.4269/ajtmh.13-0403. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24639305. Acesso em: 29 jan. 2019.

SAMIR, B. *et al*. The global distribution and burden of dengue. **Nature**, London, v. 496, p. 504-507, Apr. 2013. DOI 10.1038/nature12060. Disponível em: https://www.nature.com/articles/nature12060. Acesso em: 21 nov. 2019.

SHUAIB, W. *et al*. Re-emergence of Zika virus: a review on pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, and treatment. **The American Journal of Medicine**, Nova Iorque, v. 129, n. 8, p. 879.e7-879.e12, Mar. 2016. DOI 10.1016/j.amjmed.2016.02.027. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26994509. Acesso em: 29 jan. 2019.

SILVA, J. B. **Qualidade dos sistemas de informação e incidência de casos graves de dengue no município de Goiânia/GO, 2005-2008**: estimativa pelo método de captura-recaptura. 2009. 81 f. Dissertação (Mestrado) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2009. Disponível em: https://repositorio.bc.ufg.br/tede/bitstream/tede/8453/5/Dissertação-%20Juliana%20Brasiel%20da%20Silva%20-%202009.pdf. Acesso em: 29 jan. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE INFECTOLOGIA. **Guia de manejo da infecção pelo vírus zika**. [São Paulo]: SBI, 2016. Disponível em: https://www.infectologia.org.br/admin/zcloud/125/2016/07/Guia_Manejo_Zika_SBI.pdf. Acesso em: 21 nov. 2019.

SRIKIATKHACHORN, A. *et al*. Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonic study. **The Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v. 26, n. 4, p. 283-290, Apr. 2007. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414388. Acesso em: 29 jan. 2019.

SUBSISI, L. *et al*. Revising rates of asymptomatic Zika vírus infection based on sentinela surveillance data from French Overseas Territories. **International Journal of Infectious Diseases**, Hamilton, v. 65, p. 116-118, Dec. 2017. DOI 10.1016/j.ijid.2017.10.009. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29081369. Acesso em: 29 jan. 2019.

VALLE, D.; PIMENTA, D. N.; AGUIAR, R. Zika, dengue e chikungunya: desafios e questões. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. 2, p. 419-422, abr./jun. 2016. DOI 10.5123/S1679-49742016000200020. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742016000200419. Acesso em: 29 jan. 2019.

VALLE, D.; PIMENTA, D. N.; CUNHA, R. V. (org.). **Dengue**: teorias e práticas. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue and dengue haemorrhagic fever**. Geneva: WHO, 2008. (Factsheet, n. 117). Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/. Acesso em: 21 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global strategic framework for integrated vector management**. Geneva: WHO, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Handbook for Integrated Vector Management**. Washington, D. C.: WHO, 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Position Statement on Integrated Vector Management**. Geneva: WHO, 2008.

YAKOB, L.; CLEMENTS, A. C. A. A mathematical model of chikungunya dynamics and control: the major epidemic on Réunion Island. **PLoS ONE**, São Francisco, v. 8, n. 3, p. e57448, Mar. 2013. DOI 10.1371/journal.pone.0057448. Disponível em: http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0057448. Acesso em: 21 nov. 2019.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais de dengue

O diagnóstico laboratorial específico dos pacientes com suspeita de dengue é indicado de acordo com a situação epidemiológica de cada área. Independentemente do teste, a amostra deverá ser enviada com uma via da Ficha Epidemiológica (Notificação/Investigação, modelo Sinan Online), devidamente preenchida, incluída no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

A seguir, estão descritos os exames laboratoriais específicos disponíveis, suas respectivas interpretações e os procedimentos para coleta, conservação, armazenamento e transporte dos espécimes biológicos.

Exames específicos

- **Isolamento viral** – é o método mais específico (padrão ouro) e permite a identificação do sorotipo do vírus (DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4) responsável pela infecção. Pode ser realizado em amostras de sangue, líquido cefalorraquidiano (LCR) e fragmentos de vísceras. A amostra de sangue deve ser coletada na 1ª semana da doença, durante o período de viremia, preferencialmente até o 5º dia do início dos sintomas. Para a identificação viral, utiliza-se a técnica de imunofluorescência, que se baseia na reação de um anticorpo marcado com um fluorocromo (anticorpos fluorescentes), com seu antígeno homólogo. A coleta de espécimes biológicos para a tentativa de isolamento viral deverá ser orientada pela vigilância epidemiológica, respeitando-se a capacidade dos laboratórios. O sucesso desse método depende da preservação da amostra clínica, sendo recomendado mantê-la sob baixas temperaturas (-70ºC).
- **Detecção do genoma viral pelo método Reação em Cadeia da Polimerase via Transcriptase Reversa (RT-PCR)** – o método pode ser realizado em amostras de sangue, soro, líquido cefalorraquidiano (LCR), fragmentos de vísceras (fígado, baço, linfonodos, coração, pulmão, rim e cérebro). Esta técnica permite a detecção de ácido nucleico viral presente nas amostras biológicas, pela amplificação do c-DNA obtido a partir do RNA viral, utilizando-se iniciadores específicos dos sorotipos do DENV. As elevadas sensibilidade e especificidade, junto à detecção de quantidades mínimas de material genético em amostras de paciente, fazem do RT-PCR um método para o diagnóstico na fase inicial da infecção por DENV. Como na técnica anterior, é ideal que as amostras clínicas sejam coletadas no período de viremia e conservadas em baixas temperaturas (-70ºC).
- **Detecção da proteína NS1 do vírus (antígeno)** – o NS1 é um importante marcador de viremia e está presente no soro de pacientes infectados com o vírus dengue (DENV) durante a fase clínica inicial da doença. Esse teste apresenta sensibilidade variável, de acordo com o sorotipo na detecção precoce (durante os primeiros dias da febre), e a especificidade deve ser avaliada com cautela de acordo com a cocirculação de outros Flavivírus, encontrados tanto na infecção primária quanto na secundária. Está disponível em duas metodologias: NS1 teste rápido (imunocromatográfico) e NS1 ELISA.
- **Pesquisa de anticorpos (sorologia)** – a captura de IgM por ELISA (MAC ELISA) é o método de escolha, pois detecta infecções recentes. Ele se baseia na detecção de anticorpos IgM para o DENV. Na maioria dos casos, somente uma amostra de soro é necessária para a confirmação diagnóstica, que deve ser coletada a partir do 6º dia de início de sintomas. No entanto, um resultado negativo

em amostra de soro coletada não exclui o diagnóstico de dengue, uma vez que, em alguns casos, os níveis de IgM podem não ser detectáveis pelo teste, sendo necessária a solicitação de uma 2ª amostra para esclarecimento diagnóstico. Nas primoinfecções, os níveis de anticorpos IgM são mais elevados comparados com os presentes nas infecções secundárias.

Deve-se considerar a possibilidade de reação cruzada com Zika. Nesse sentido, cumpre seguir as recomendações e interpretações estabelecidas nos tópicos de confirmação laboratorial de dengue e Zika já citadas neste documento.

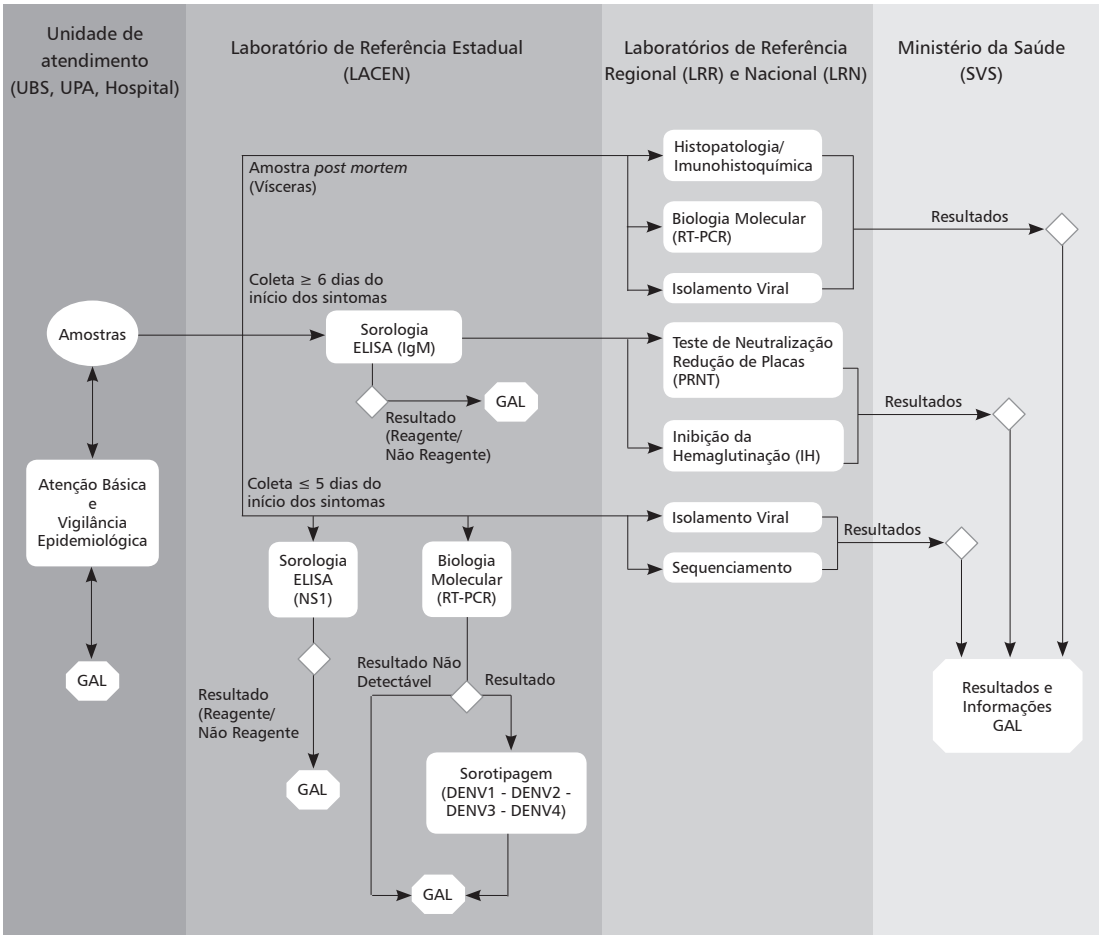
Outras técnicas também podem ser utilizadas no diagnóstico sorológico de dengue, incluindo a pesquisa de anticorpos IgG (ELISA), Teste de Neutralização por Redução de Placas (PRNT) e o teste de inibição de hemaglutinação (IH), que exigem amostras do soro pareadas (fase aguda e convalescente recente) de casos suspeitos.

- **Diagnóstico histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica** – é realizado em material obtido após a morte do paciente. As lesões anatomopatológicas podem ser encontradas no fígado, baço, coração, linfonodos, rins, pulmões e cérebro. O diagnóstico é presuntivo. A imuno-histoquímica permite a detecção de antígenos virais em cortes de tecidos fixados em formalina e emblocados em parafina, com emprego de micropolímeros conjugados a enzimas. É um exame confirmatório, no entanto, em áreas de cocirculação de DENV e ZIKV, é necessário realizar diagnóstico diferencial para os dois agentes, em virtude da possibilidade de reação cruzada.

Orientações para coleta, conservação, armazenamento e transporte das amostras de espécimes biológicos para realização do diagnóstico laboratorial de dengue.

Tipo de diagnóstico	Amostra clínica	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observações
Sorologias (método indireto): Ensaio Imunoenzimático-ELISA (IgM/IgG e NS-1); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT).	Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR).	Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, em que a amostra deverá ser coletada até o 6º dia após o início dos sintomas. Aliquotar 2-3mL do soro para realizar testes sorológicos. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.	Sorologias (método indireto): Ensaio Imunoenzimático-ELISA (IgM/IgG e NS-1); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT). Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR). Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1ª coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta, exceto para NS-1, em que a amostra deverá ser coletada até o 6º dia após o início dos sintomas. Aliquotar 2-3mL do soro para realizar testes sorológicos. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR. Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC. Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.
Biologia molecular (Método direto): Transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR); sequenciamento genético.	Sangue, soro/ plasma, líquido cefalorraquidiano (LCR); tecido/ fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético).	Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3mL do soro/plasma para realizar testes moleculares. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48 horas).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/ número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC. Obs.: No caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido.	
Isolamento viral (Método direto): Inoculação em Células C6/36; Inoculação em Células vero.	Soro; líquido cefalorraquidiano (LCR). Tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético).	Coletar cerca de 5mL de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3mL do soro para realizar o isolamento viral. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas. Para urina e sêmen, coletar 10mL até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48horas),	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/ número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; após este período, manter a -70ºC. Obs.: No caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido,	
Patologia: histopatologia; imuno-histoquímica.	Tecido/ fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético).	Para investigação de óbitos, coletar 2cm³ de fragmentos de vísceras em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48horas).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de formalina tamponada 10 vezes o volume total das vísceras. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente.	

ALGORITIMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA AMOSTRAS SUSPEITAS DE DENGUE VÍRUS



Anexo B

Orientações para procedimentos laboratoriais de chikungunya

O diagnóstico laboratorial específico dos pacientes com suspeita de chikungunya é indicado de acordo com a situação epidemiológica de cada área. Independentemente do teste, a amostra deverá ser enviada com uma via da Ficha Epidemiológica (Notificação/Investigação, modelo Sinan), devidamente preenchida, incluída no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

A seguir, estão descritos os exames laboratoriais específicos disponíveis, suas respectivas interpretações e os procedimentos para coleta, conservação, armazenamento e transporte dos espécimes biológicos.

Exames específicos

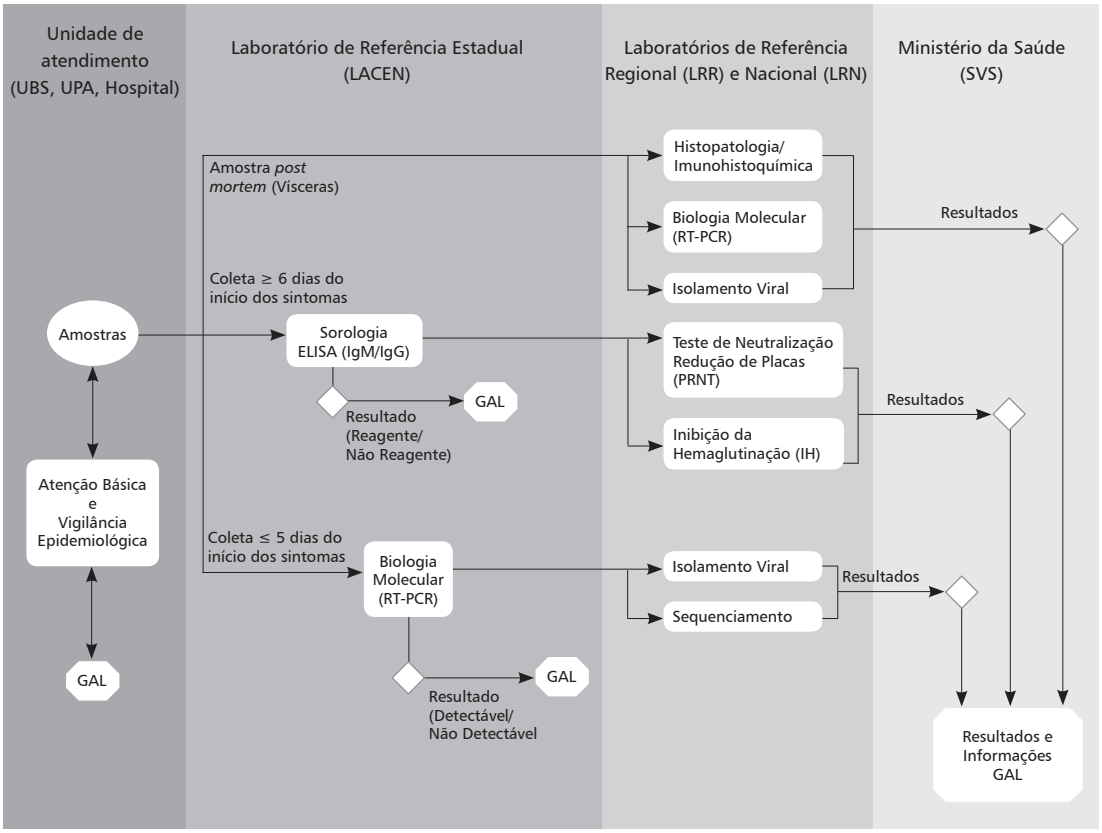
- **Isolamento viral:** a tentativa de isolamento do vírus pode ser realizada em amostras na fase aguda (até o 5º dia de início de sintomas) de soro, sangue total e líquido cefalorraquidiano (LCR) (em casos de meningoencefalite). O isolamento de CHIKV deve ser confirmado por imunofluorescência indireta (IFI), utilizando antissoro CHIKV específico ou por RT-PCR do sobrenadante de cultura ou de suspensão de cérebro de camundongos recém-nascidos.
- **Detecção do genoma viral pelo método da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR):** assim como no isolamento do vírus, a amostra utilizada é de sangue total, soro, LCR ou fragmentos de vísceras e deve obedecer aos mesmos cuidados com a coleta, armazenamento e transporte recomendados para o isolamento viral.
- **Pesquisa de anticorpos (sorologia):** para o diagnóstico sorológico, o soro obtido a partir de sangue total será processado por meio da técnica Ensaio Imonoenzimático (ELISA). Não se deve congelar o sangue total, pois a hemólise pode interferir no resultado do teste de sorologia. As amostras devem ser coletadas em duas fases diferentes: aguda (a partir do 6º dia do início dos sintomas) e convalescente (após 15 dias da 1ª coleta). Deve-se coletar cerca de 5mL em crianças e 10 mL em adultos de sangue sem anticoagulante, com seringa estéril descartável ou em tubo a vácuo com gel separador, realizando-se posteriormente a separação do soro sanguíneo; acondicionar o soro obtido em tubos estéreis de plástico resistente, com tampa de rosca.

Para armazenamento e conservação da amostra, utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta, número de protocolo em ordem numérica e nome da unidade de saúde e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.

Orientações para coleta, armazenamento, conservação e transporte das amostras de espécimes biológicos para o diagnóstico laboratorial de chikungunya

Tipo de diagnóstico	Amostra clínica	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte
Sorologias (método indireto): Ensaio Imunoenzimático-ELISA (IgM/ IgG); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT).	Soro, líquido cefalorraquidiano (LCR).	Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1a coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta. Aliquotar 2-3mL do soro para realizar testes sorológicos. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.
Biologia molecular (método direto): Transcrição Reversa seguida de Reação em Cadeia da Polimerase(RT-PCR); sequenciamento genético.	Sangue, soro/ plasma; LCR; tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético).	Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3mL de soro/plasma para realizar testes moleculares. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48horas).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC. Obs.: No caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido.
Isolamento viral (método direto): Inoculação em células C6/36; Inoculação em Células Vero; Inoculação em camundongos recém-nascidos.	Sangue, soro; LCR; tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético).	Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3mL do soro para realização de isolamento viral. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas. Para urina, coletar 10mL até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2cm³ de fragmentos logo após o óbito (no máximo 48 horas).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; após este período, manter a -70ºC. Obs.: No caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido.
Patologia: histopatologia; imuno-histoquímica.	Tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético).	Para investigação de óbitos, coletar 2cm³ de fragmentos de vísceras, em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48 horas).	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de formalina tamponada 10 vezes o volume total das vísceras. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente.

ALGORITIMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA AMOSTRAS SUSPEITAS DE CHIKUNGUNYA VÍRUS



Os períodos específicos de coleta para cada tipo de exame seguem a lógica da resposta imune já identificada nos seres humanos. Podem-se, então, estimar resultados de acordo com a data da coleta e o teste realizado.

Resultados esperados das amostras testadas em vários intervalos de tempo após infecção

Dias após o início da doença	Teste de vírus	Teste de anticorpos
1-3	RT-PCR = Positivo Isolamento = Positivo	IgM= Negativo PRNT = Negativo
4-8	RT-PCR = Positivo Isolamento = Negativo	IgM= Positivo PRNT = Negativo
>8	RT-PCR = Negativo Isolamento = Negativo	IgM= Positivo PRNT = Positivo

Fonte: Adaptado de OPAS. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. Washington, D.C., 2011.

Anexo C

Orientações para procedimentos laboratoriais de Zika

A coleta de amostra e a escolha da técnica para realização de exames específicos variam conforme espécime biológica e tempo de início de sintomas.

Para realização de isolamento viral ou RT-PCR, recomenda-se:

- Soro: 5mL (crianças) e 10mL (adultos) até o 5º dia de início dos primeiros sintomas (fase aguda)
- Urina: 10mL até 15 dias após o início dos sintomas.

Para sorologia IgM, deverão ser colhidas duas amostras de soro, uma na fase aguda e outra na fase convalescente da doença:

- 1ª coleta (fase aguda): 5mL (crianças) e 10mL (adultos) a partir do 6º dia de início dos sintomas.
- 2ª coleta (fase convalescente): 5mL (crianças) e 10mL (adultos) após 15 dias da 1ª coleta.

Todas as amostras devem ser acompanhadas das informações clínicas e epidemiológicas (cópia da ficha de notificação Sinan NET) dos indivíduos, e devem ser cadastradas no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Orientações para colheita, armazenamento, conservação e transporte de amostras de sorologia, isolamento viral e diagnóstico molecular dos casos suspeitos de Zika

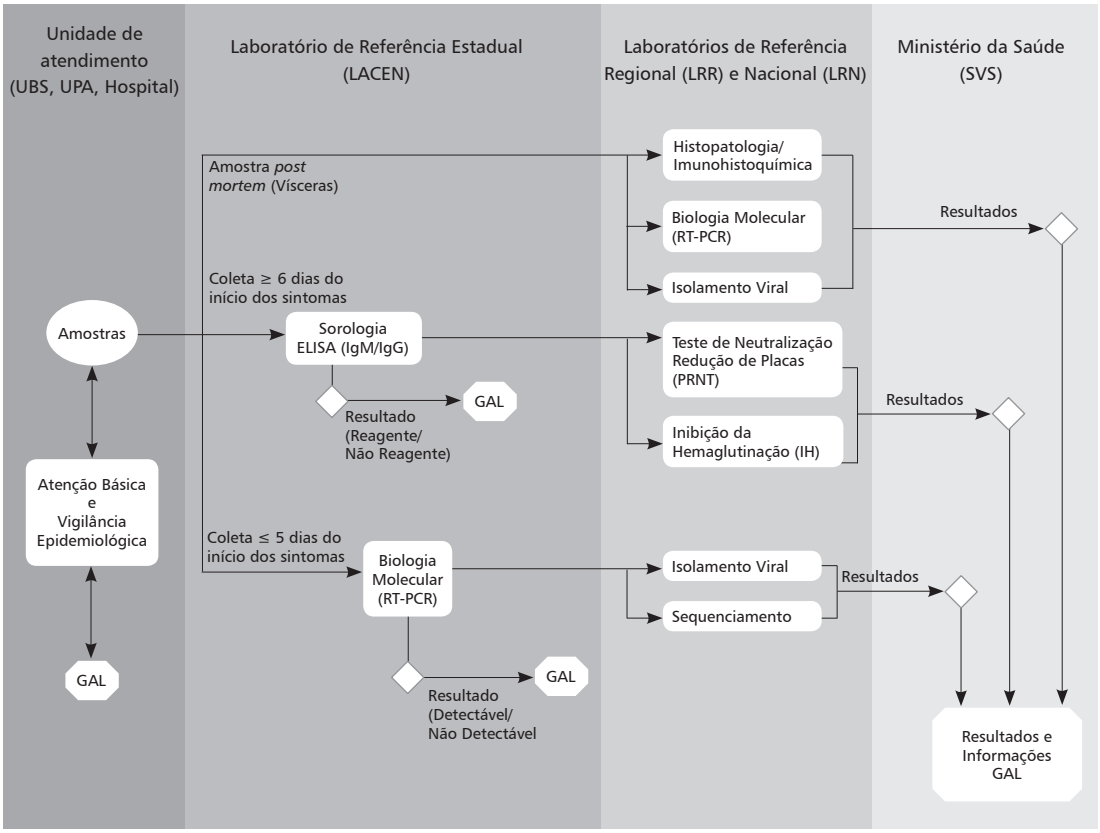
Tipo de diagnóstico	Amostra clínica	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observações
Sorologias (método indireto): ensaio imuno-enzimático-ELISA (IgM/IgG); inibição da hemaglutinação; teste de neutralização por redução de placas (PRNT).	Soro, líquido cefalorraqui-diano (LCR).	Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a 1a coleta a partir do 6º dia do início dos sintomas e a 2ª coleta após 15 dias da 1ª coleta. Aliquotar 2-3mL do soro para realizar testes sorológicos. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48h; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo reciclável.	As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priorizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ.
Biologia molecular (método direto): transcrição reversa seguida de reação em cadeia da polimerase (RT-PCR); sequenciamento senético.	Sangue, sangue de cordão umbilical, soro/plasma, urina, saliva, sêmen; LCR; tecido/fragmentos de vísceras (fígado, rim, coração, pulmão, baço, linfonodo, cérebro, músculo esquelético Gestantes: placenta e anexos fetais (disco placentário e cordão umbilical).	Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anti-coagulante, para obtenção do soro ou com EDTA para obtenção do plasma, sendo a coleta realizada até o 5º dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3mL do soro/plasma para realizar testes moleculares. Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2cm³ de fragmentos de vísceras a fresco, logo após o óbito (no máximo 48 horas). Placenta e anexos fetais: pelo menos duas secções de espessura total (0,5 a 1cm x 3 a 4cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos 1cm da margem do disco placentário. Membranas fetais: uma tira de 5 x 12cm de retirada da área de ruptura e incluindo uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48h; -20ºC até 7 dias; após este período, manter a -70ºC. Obs.: No caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido.	As amostras de placenta para análise histo-patológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, prio-rizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ.

Continua

Conclusão

Tipo de diagnóstico	Amostra clínica	Procedimento de coleta	Armazenamento e conservação	Acondicionamento e transporte	Observações
Isolamento viral (método direto): inoculação em células C6/36; inoculação em células Vero; camundongos recém-nascidos.	Sangue, Sangue de cordão umbilical, Soro, Urina, Saliva, Sémen; LCR; Tecido/ Fragmentos de Vísceras (Fígado, Rim, Coração, Pulmão, Baço, Linfonodo, Cérebro, Músculo Esquelético). Gestantes: Placenta e anexos fetais (disco placentário, cordão umbilical).	Coletar cerca de 5mL (criança) e 10mL (adulto) de sangue total, sem anticoagulante, sendo a coleta realizada até o 5o dia a partir do início dos sintomas. Aliquotar 2-3mL do soro para realizar o isolamento viral Em casos com manifestações neurológicas, puncionar 1mL (criança) e 3mL (adulto) de LCR, até 15 dias após o início dos sintomas. Para urina e sêmen, coletar 10mL até 15 dias após o início dos sintomas. Para investigação de óbitos, coletar 2cm3 de fragmentos de vísceras (logo após o óbito (no máximo 48 horas). Para gestantes, placenta e anexos fetais: pelo menos duas seções de espessura total (0,5 a 1cm x 3 a 4cm de profundidade) do terço médio do disco placentário e pelo menos uma seção da margem do disco placentário. Membranas fetais: uma tira de 5 x 12cm de retirada da área de ruptura e inclusão de uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca e anel de vedação. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar entre 2 e 8ºC até no máximo 48 horas; após este período, manter a -70ºC. Obs.: No caso de fragmento de vísceras, não utilizar formalina.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) com gelo seco ou, se possível, transportar em nitrogênio líquido.	As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histo-química devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, prio-rizam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ.
Patologia: histopatologia; imuno-histoquímica.	Tecido/ Fragmentos de Vísceras (Fígado, Rim, Coração, Pulmão, Baço, Linfonodo, Cérebro, Músculo Esquelético). Gestantes: Placenta e anexos fetais (disco placentário, cordão umbilical).	Para investigação de óbitos, coletar 2cm³ de fragmentos de vísceras, em formalina tamponada a 10%, logo após o óbito (no máximo 48 horas). Para gestantes, placenta e anexos fetais: pelo menos duas seções de espessura total (0,5 a 1 cm x 3 a 4cm de profundidade) do terç o médio do disco placentário e pelo menos uma seção da margem do disco placentário. Membranas fetais: uma tira de 5 x 12cm de retirada da área de ruptura e inclusão de uma pequena parte da borda do disco placentário e dois fragmentos do cordão umbilical.	Utilizar tubo plástico estéril, com tampa de rosca, anel de vedação e volume de formalina tamponada 10 vezes o volume total das vísceras. Rotular o tubo com o nome/número do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (Categoria B UN/3373) e transportar em temperatura ambiente.	As amostras de placenta para análise histopatológica e imuno-histoquímica devem ser coletadas até a 14ª semana de gestação; em casos de amostras de fetos e natimortos e recém-nascidos com malformação congênita, priori-zam-se amostras de sistema nervoso central para IHQ.

ALGORITIMO DO FLUXO LABORATORIAL PARA AMOSTRAS SUSPEITAS DE ZIKA VÍRUS



Anexo D

Roteiro para investigação de óbitos suspeitos de dengue, chikungunya e Zika

Nas investigações de óbitos, deve-se considerar como fontes de informações principais o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e sistemas paralelos – FormSUS e planilhas locais.

Deve-se realizar busca ativa de casos nos serviços de saúde, Serviço de Verificação de Óbitos (SVO), prontuários e outros registros médicos, Declaração de Óbito (DO) e Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Também são fontes de dados entrevistas com profissionais de saúde (envolvidos na assistência direta com o caso que evoluiu para óbito), entrevistas com familiares (visita domiciliar) e quaisquer fontes consideradas relevantes para a investigação dos óbitos pelos arbovírus DENV, CHIKV e ZIKV.

A coleta sistemática de dados deve ser realizada mediante instrumentos padronizados, permitindo-se a comparação entre os casos investigados ao longo do tempo. Esses instrumentos, que devem contemplar questões relativas ao atendimento/internação do paciente e a entrevista com familiares, são complementares e permitem reconstruir a trajetória clínica e terapêutica dos casos.

Recomenda-se a implantação do Comitê de Investigação de Óbitos interdisciplinar, com o objetivo de discutir os casos, orientar seu encerramento no Sinan e propor medidas para a redução da ocorrência de novos óbitos.

Anexo E

Estão descritos a seguir os principais indicadores entomológicos – subdivididos em fase de ovo, fase de larva e fase de adulto –, contemplando suas especificações e o método de cálculo.

Indicadores relacionados à fase de ovo

Índice de Positividade de Ovo (IPO): indica a porcentagem de armadilhas positivas.
IPO= número de armadilhas positivas/número de armadilhas examinadas x 100 imóveis

Índice de Densidade de Ovo (IDO): indica o número médio de ovos por armadilha positiva.
IDO= número de ovos/Número de armadilhas positivas

Anexo F

Glossário entomológico

Município não infestado

Município em que não foi detectada a presença disseminada do vetor nos domicílios. Nos municípios anteriormente infestados, considera-se que não têm infestação os que permanecerem por 12 meses consecutivos sem a presença do vetor, de acordo com os resultados do levantamento de índice bimestral ou do monitoramento por intermédio de armadilha.

Município infestado

Município que apresenta disseminação e manutenção do vetor nos domicílios.

Larvitrampa

Depósito geralmente feito de secções transversais de pneus. Sua finalidade básica é a detecção precoce da introdução do vetor em certas áreas. A inspeção das larvitrampas deve ser realizada semanalmente, e a detecção de larvas deve desencadear ações específicas e imediatas para a eliminação do vetor nestes locais.

Ovitrampa

Depósito de plástico, na cor preta, com capacidade de 500mL, contendo uma palheta de eucatex para coletar as oviposições das fêmeas. Sua inspeção é semanal para o recolhimento das palhetas, que são encaminhadas para o laboratório e substituídas por outras.

Pontos estratégicos

São locais onde há concentração de depósitos do tipo preferencial para a desova da fêmea do *Aedes aegypti* ou especialmente vulneráveis à introdução do vetor. Exemplos: cemitérios, borracharias, ferros-velhos, depósitos de sucata ou de materiais de construção, garagens de ônibus e de outros veículos de grande porte.

CAPÍTULO 8

Doença de Chagas
Leishmaniose Tegumentar Americana
Leishmaniose Visceral
Malária

Doença de Chagas

CID 10: B57

Características gerais

Descrição

É uma antropozoonose de elevada prevalência e expressiva morbimortalidade, também conhecida como tripanossomíase americana. Apresenta curso clínico bifásico, composto por uma fase aguda (clinicamente aparente ou não) e uma fase crônica, que pode se manifestar nas formas indeterminada, cardíaca, digestiva ou cardiodigestiva.

A alteração do quadro epidemiológico da doença de Chagas (DC) no Brasil, em decorrência das ações de controle vetorial e transfusional a partir da década de 1970, promoveu mudanças nas ações e estratégias de vigilância. Entretanto, o risco de transmissão vetorial da DC persiste em função da existência de espécies de triatomíneos autóctones com elevado potencial de colonização, da presença de reservatórios de *Trypanosoma cruzi* e da aproximação cada vez mais frequente das populações humanas a esses ambientes, além da persistência de focos residuais de *Triatoma infestans*.

Soma-se a esse quadro a ocorrência de casos e surtos por transmissão oral pela ingestão de alimentos contaminados (caldo de cana, açaí, bacaba, entre outros), vetorial domiciliar sem colonização e vetorial extradomiciliar, principalmente na Amazônia Legal.

Mesmo com a eliminação da transmissão da doença pelo principal vetor, *Triatoma infestans,* que persistia no século passado, a magnitude da DC no Brasil permanece relevante. Apesar da ausência da sistematização de dados relativos à fase crônica, em estudos recentes de pesquisa, as estimativas de prevalência da infecção variaram de 1,0 a 2,4% na população, o equivalente a 1,9 a 4,6 milhões de pessoas infectadas por *T. cruzi*. Reflexo disso é a elevada carga de mortalidade por DC no país, que representa uma das quatro maiores causas de mortes por doenças infecciosas e parasitárias nos últimos anos.

Agente etiológico

Protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*.

Reservatórios

Centenas de espécies de mamíferos (silvestres, domésticos e sinantrópicos) presentes em todos os biomas do Brasil podem ser considerados reservatórios, como quatis, gambás e tatus, que se aproximam de casas no meio rural (galinheiros, currais, depósitos), e na periferia das cidades, e algumas espécies de morcegos, por compartilharem ambientes comuns ao homem e a animais domésticos.

Em outros casos, animais infectados por *T. cruzi,* mas com parasitemia insuficiente para atuarem como reservatórios, podem ser considerados sentinelas, por indicarem a presença de um ciclo de transmissão do *T. cruzi* acontecendo na proximidade. É o caso dos cães domésticos, em que o papel de sentinela já está comprovado; alguns estudos apontam a possibilidade de estes atuarem como reservatórios, porém ainda com evidências não consistentes.

Vetores

São insetos da subfamília Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), conhecidos popularmente como barbeiro, chupão, procotó ou bicudo. Tanto os machos quanto as fêmeas são hematófagos, em todas as fases de seu desenvolvimento. A oviposição ocorre entre 10 e 30 dias após a cópula; o número de ovos varia de acordo com a espécie e, principalmente, em função do estado nutricional da fêmea. Uma fêmea fecundada e alimentada pode realizar posturas por todo o seu período de vida adulta. Não há transmissão transovariana do *T. cruzi* no vetor.

Apesar do sucesso do controle das populações do *Triatoma infestans* no Brasil, outras espécies colonizadoras com menor capacidade e competência vetorial podem ocupar também o nicho ecológico do *Triatoma infestans*, adquirindo maior importância, como no caso das espécies *Triatoma brasiliensis, Panstrongylus megistus, Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida*. Outras espécies possuem importância regional, a saber: *Triatoma rubrovaria (*Rio Grande do Sul), e *Rhodnius neglectus (*Goiás), *Triatoma vitticeps* (Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo), *Panstrongylus lutzi* (Ceará e Pernambuco), *Rhodnius nasutus* (Ceará e Rio Grande do Norte) e *Triatoma maculata* (Amapá). As espécies do gênero *Rhodnius* encontram-se predominantemente associadas a palmeiras, enquanto as espécies dos gêneros *Triatoma* e *Panstrongylus* vivem preferencialmente em associação com hospedeiros terrestres.

As modificações ambientais têm favorecido a adaptação de vetores aos ambientes artificiais, estabelecendo novos espaços para o aparecimento da DC.

A maioria dos triatomíneos deposita seus ovos livremente no ambiente, entretanto, alguns possuem substâncias adesivas que fazem com que os ovos fiquem aderidos ao substrato. Essa é uma característica muito importante, uma vez que ovos aderidos às penas de aves e outros substratos podem ser transportados passivamente por longas distâncias, promovendo a dispersão da espécie. A introdução no domicílio de materiais com ovos aderidos (como folhas de palmeiras para cobertura de casas e lenha) pode favorecer o processo de colonização.

Modos de transmissão

O vetor (triatomíneo), ao se alimentar em mamíferos infectados com elevada parasitemia, pode se infectar e, ao se alimentar novamente, infecta outro mamífero, inclusive o homem.

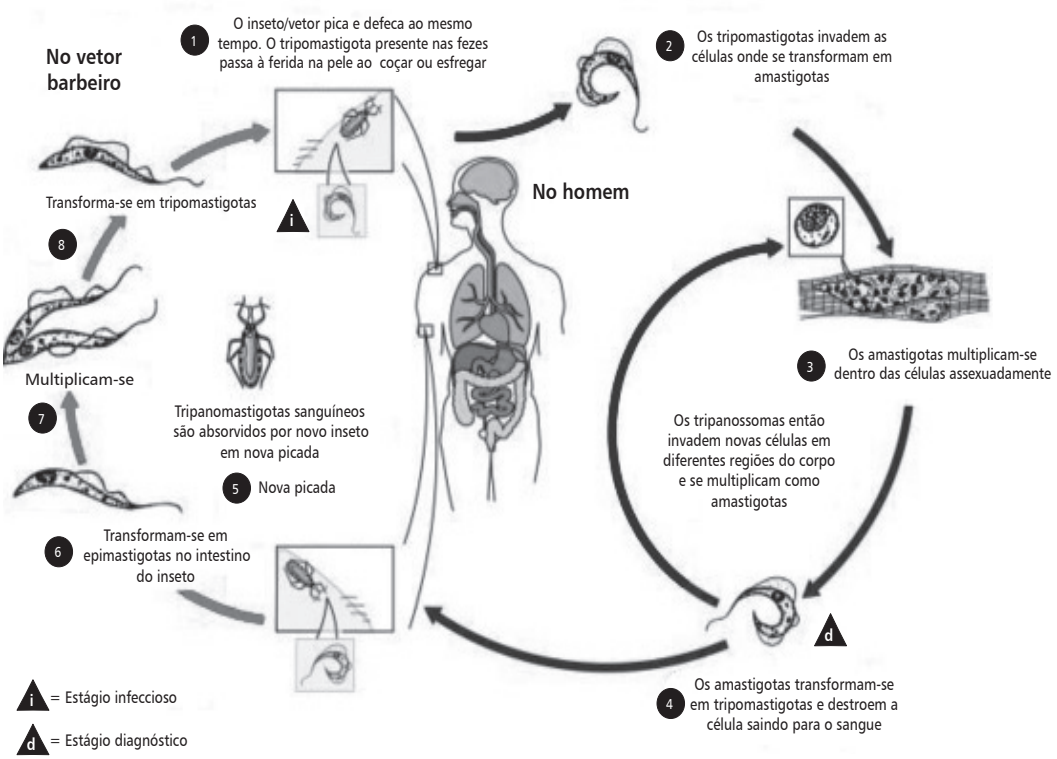
As formas habituais de transmissão de *T. cruzi* para o homem são as listadas a seguir.

- **Vetorial** – acontece pelo contato do homem suscetível com as excretas contaminadas dos triatomíneos que, ao picarem os vertebrados, costumam defecar após o repasto, eliminando formas infectantes do parasito, que penetram pelo orifício da picada, mucosas ou por solução de continuidade deixada pelo ato de coçar (Figura 1).
- **Vertical** – ocorre, principalmente, pela via transplacentária em qualquer fase da doença (aguda ou crônica). A transmissão pode ocorrer durante a gestação ou no momento do parto. Há possibilidade de transmissão pelo leite, durante a fase aguda da doença. Já em nutrizes na fase crônica, a transmissão durante a amamentação pode ocorrer em casos de sangramento por fissura mamária e não propriamente pelo leite.
- **Por via oral** – quando há ingestão de alimentos contaminados acidentalmente, seja com triatomíneo ou por suas fezes infectadas, bem como pela secreção das glândulas anais de marsupiais infectados. Também pode ocorrer por meio da ingestão de carne crua ou mal cozida proveniente de animais de caça infectados. A infecção ocorre em espaços geográficos definidos, em um determinado tempo restrito, pela ingestão de fonte comum – sugerindo que a contaminação possa ter ocorrido quando há o encontro de vestígios ou o próprio vetor ou reservatório nas

imediações da área de armazenamento, manipulação ou processamento da fonte alimentar. É o tipo de transmissão que geralmente está associada aos surtos da enfermidade, mas também pode ocorrer em casos isolados.

- **Transfusional** – ocorre pelo sangue contendo as formas tripomastigotas de *T. cruzi* quando transfundido em indivíduo hígido. No Brasil, devido à efetividade do controle de serviços de hemoterapia e, consequentemente, à maior qualidade do sangue para transfusão, tem-se alcançado significativo impacto no controle da transmissão transfusional de *T. cruzi*. Contudo, em países não endêmicos (Canadá, Espanha, Estados Unidos e outros) e latino-americanos que estejam em processo de controle da transmissão vetorial, esta representa importante via de propagação da doença em centros urbanos.
- **Por transplante de órgãos** – ocorre através da doação de órgão ou tecidos de doador infectado (em qualquer fase da doença) a receptor sadio.
- **Por acidentes laboratoriais** – podem ocorrer pelo contato direto de mucosa ou pele lesada com culturas de *T. cruzi* e exposição às fezes de triatomíneos contaminadas ou sangue (de casos humanos ou de animais) contendo formas infectantes do parasito**.**
- **Por outras formas acidentais** – foram registrados casos, principalmente em crianças, pela ingestão acidental do triatomíneo e/ou contato direto com as excretas do inseto contaminado com *T. cruzi*.

Figura 1 – Ciclo de transmissão vetorial da doença de Chagas



Fonte: CDC (2013), traduzida.

Período de incubação

- **Transmissão vetorial** – 4 a 15 dias.
- **Transmissão oral** – de 3 a 22 dias.
- **Transmissão transfusional** – 30 a 40 dias ou mais.
- **Transmissão por acidentes laboratoriais** – até 20 dias após exposição.
- **Outras formas de transmissão** – não existem períodos de incubação definidos.

Período de transmissibilidade

A maioria dos indivíduos com infecção por *T. cruzi* alberga durante toda a vida o parasito nos tecidos e órgãos e em algumas situações no sangue.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade à infecção é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. A pessoa pode manifestar ou não a doença sempre que for exposto ao *T. cruzi*. As lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com o tratamento.

Manifestações clínicas

Fase aguda (inicial)

A manifestação mais característica é a febre constante, inicialmente elevada (38,5 a 39°C), podendo apresentar picos vespertinos ocasionais. As manifestações de síndrome febril podem persistir por até 12 semanas. Esta fase, mesmo não tratada nem diagnosticada, pode evoluir com desaparecimento espontâneo da febre e da maior parte das outras manifestações clínicas, evoluindo para a fase crônica. Em alguns casos, com quadro clínico mais grave, pode evoluir para óbito.

- **Sintomatologia inespecífica** – na maioria dos casos, ocorrem:
  - » prostração, diarreia, vômitos, inapetência, cefaleia, mialgias, aumento de linfonodos;
  - » exantema cutâneo de localização variável, com ou sem prurido e de aparecimento fugaz;
  - » irritação em crianças menores, que apresentam frequentemente choro fácil e copioso.

- **Sintomatologia específica** – é caracterizada pela ocorrência, com incidência variável, de uma ou mais das seguintes manifestações:
  - » sinais e sintomas de miocardite difusa com vários graus de gravidade;
  - » sinais de pericardite, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco;
  - » manifestações sindrômicas de insuficiência cardíaca, derrame pleural;
  - » edema de face, de membros inferiores ou generalizado;
  - » tosse, dispneia, dor torácica, palpitações, arritmias;
  - » hepatomegalia e/ou esplenomegalia, de intensidade leve a moderada.

Sinais de porta de entrada, característicos da transmissão vetorial, como o sinal de Romaña (edema bipalpebral unilateral por reação inflamatória à penetração do parasito, na conjuntiva e adjacências) ou o chagoma de inoculação (lesões furunculoides, não supurativas, em membros, tronco e face, por reação inflamatória à penetração do parasito, que se mostram descamativas após duas ou 3 semanas) são menos frequentes. Deve-se ressaltar que a picada de um triatomíneo pode causar reações alérgicas locais ou sistêmicas, sem que isso signifique necessariamente infecção por *T. cruzi.*

Quadros clínicos graves podem cursar com meningoencefalite, especialmente em lactente ou em casos de reativação (pessoas com comprometimento imunológico).

No caso da DCA por transmissão oral, os surtos estudados parecem indicar diferenças na evolução clínica por esta forma de transmissão. Têm sido relatados: exantema cutâneo, hemorragia digestiva (hematêmese, hematoquezia ou melena), icterícia, aumento das aminotransferases, além de quadros mais frequentes e mais graves de insuficiência cardíaca. Fenômenos de enterite, abdome agudo, sangramento fecal, choque, hepatite focal podem ocorrer e têm significação prognóstica variada, devendo ser rotineiramente pesquisados e monitorados. Ressalta-se que a morbimortalidade é mais elevada na transmissão oral que a observada nos casos agudos por transmissão vetorial.

Fase crônica

A parasitemia é baixa e intermitente. Inicialmente é assintomática e sem sinais de comprometimento cardíaco e/ou digestivo, e pode apresentar-se com as formas elencadas a seguir.

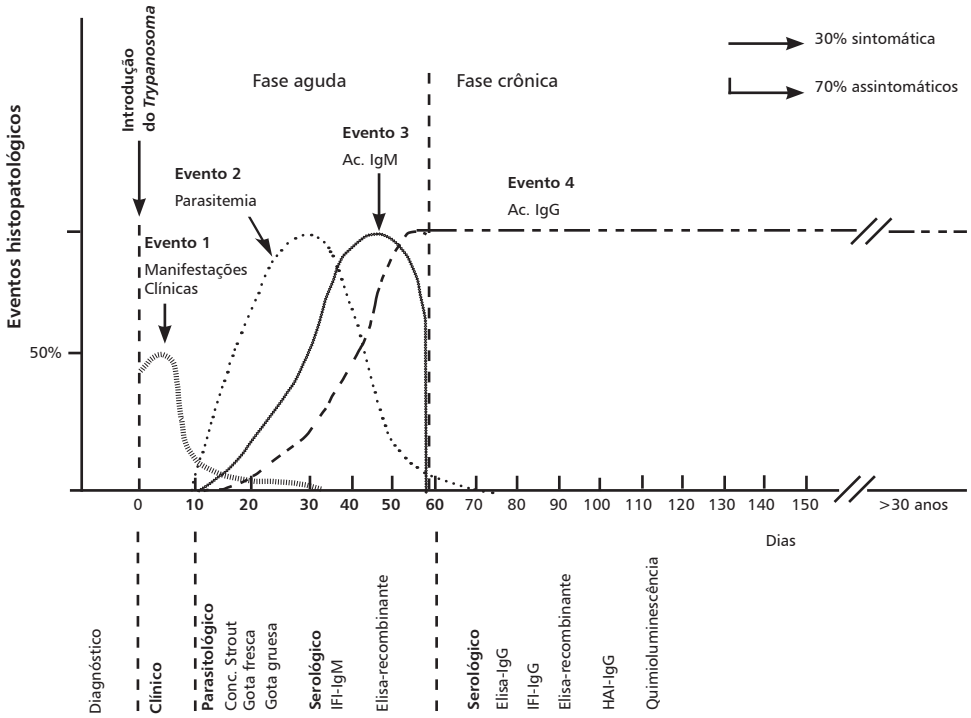
- **Forma indeterminada** – paciente assintomático e sem sinais de comprometimento do aparelho circulatório (clínica, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais) e do aparelho digestivo (avaliação clínica e radiológica normais de esôfago e cólon). Esse quadro poderá perdurar por toda a vida do indivíduo infectado ou pode evoluir tardiamente para a forma cardíaca, digestiva ou associada (cardiodigestiva).
- **Forma cardíaca** – evidências de acometimento cardíaco que, frequentemente, evolui para quadros de miocardiopatia dilatada e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Essa forma ocorre em cerca de 30% dos casos crônicos e é considerada responsável pela maior frequência de óbitos na doença de Chagas crônica (DCC).
- **Forma digestiva** – evidências de acometimento do aparelho digestivo que pode evoluir para megacólon e/ou megaesôfago. Ocorre em cerca de 10% dos casos.
- **Forma associada ou mista (cardiodigestiva)** – ocorrência concomitante de lesões compatíveis com as formas cardíacas e digestivas.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

São preconizados métodos parasitológicos diretos e/ou métodos sorológicos, a depender da fase clínica da doença (Figura 2).

Figura 2 – Eventos fisiopatológicos da doença de Chagas



Fonte: EL SALVADOR (2007), adaptado.

Fase aguda

Métodos parasitológicos diretos

O exame parasitológico é o mais indicado nesta fase. É definido pela presença de parasitos circulantes, demonstráveis no exame direto do sangue periférico. Incluem:

- **Pesquisa a fresco de tripanossomatídeos** – execução rápida e simples, sendo mais sensível que o esfregaço corado. A situação ideal é a realização da coleta com paciente febril e dentro de 30 dias do início de sintomas;
- **Métodos de concentração** – de rápida execução e baixo custo, são eles: Strout, microhematócrito e creme leucocitário. Recomendados como primeira escolha de diagnóstico para casos sintomáticos com mais de 30 dias de evolução, devido ao declínio da parasitemia com o decorrer do tempo. As amostras de sangue devem ser examinadas dentro de 24 horas, devido à possível lise dos parasitos;
- **Lâmina corada de gota espessa ou de esfregaço** – possui menor sensibilidade que os métodos anteriores, sendo realizado prioritariamente na região da Amazônia Legal, em virtude da facilidade de sua utilização em concomitância com o diagnóstico da malária. Em casos de elevada parasitemia, como na fase aguda da doença, na transmissão transfusional e em pessoas com comprometimento imunológico, pode ser um achado casual no exame de esfregaço para contagem diferencial de leucócitos.

Recomenda-se a realização simultânea de diferentes exames parasitológicos diretos (a partir de uma semana após exposição ao parasito, no caso de assintomáticos). Quando os resultados do exame a fresco e de concentração forem negativos na primeira coleta, devem ser realizadas novas coletas até a confirmação do caso e/ou desaparecimento dos sintomas da fase aguda, ou confirmação de outra hipótese diagnóstica.

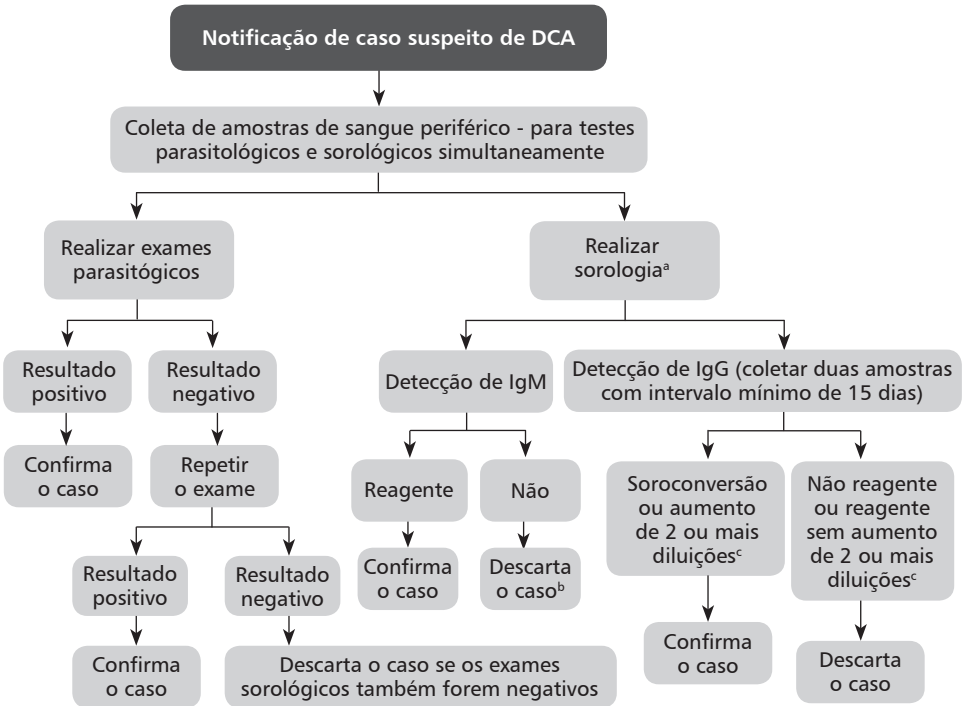
Métodos sorológicos

Constituem-se em métodos indiretos, não sendo os mais indicados para o diagnóstico de fase aguda. Podem ser realizados quando os exames parasitológicos forem negativos e a suspeita clínica persistir. Têm utilidade complementar e devem sempre ser colhidos em casos suspeitos ou confirmados de DCA e enviados ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen). A reação de fixação de complemento (reação de Machado-Guerreiro) não é mais utilizada pelos laboratórios da rede do Sistema Único de Saúde (SUS) e não é recomendada como técnica para confirmação de diagnóstico.

As técnicas sorológicas que podem ser utilizadas para confirmação de DCA são as que se seguem.

- **Detecção de anticorpos** anti-T. cruzi **da classe IgG** – para confirmação, são necessárias duas coletas com intervalo mínimo de 15 dias entre uma e outra, sendo preferencialmente de execução pareada (inclusão da 1ª e da 2ª amostras no mesmo ensaio para efeitos comparativos), que possibilitem comparar a soroconversão, ou seja, sorologia negativa na primeira amostra e positiva na segunda por qualquer um dos métodos (ensaio imunoenzimático – ELISA; imunofluorescência indireta – IFI; ou hemaglutinação indireta – HAI) ou a variação de pelo menos duas diluições, pelo método de IFI (exemplos de variação com duas ou mais diluições: 1ª amostra com valor de títulos 1:80 e 2ª amostra com valor de títulos 1:320; 1ª amostra com valor de títulos 1:160 e 2ª amostra com valor de títulos 1:640).
- **Detecção de anticorpos** anti-T. cruzi **da classe IgM** – é técnica complexa, e pode apresentar resultados falso-positi*vos* em várias doenças febris. Para realizá-la, o paciente deve apresentar alterações clínicas compatíveis com DCA e história epidemiológica sugestiva. É mais adequada na fase aguda tardia, quando as repetições dos exames de pesquisa direta apresentarem resultados negativos. Para detecção de IgM, recomenda-se o método de IFI, realizado pelo Laboratório de Referência Nacional (LRN) ou Lacen habilitado pelo LRN. Ressalta-se a importância de considerar também a oportunidade da coleta de amostra do paciente, ou seja, período para detecção dessa imunoglobulina considerando-se o intervalo igual ou superior a 15 dias entre as datas de início de sintomas e da coleta da amostra.

Figura 3 – Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas aguda (DCA), segundo critério laboratorial



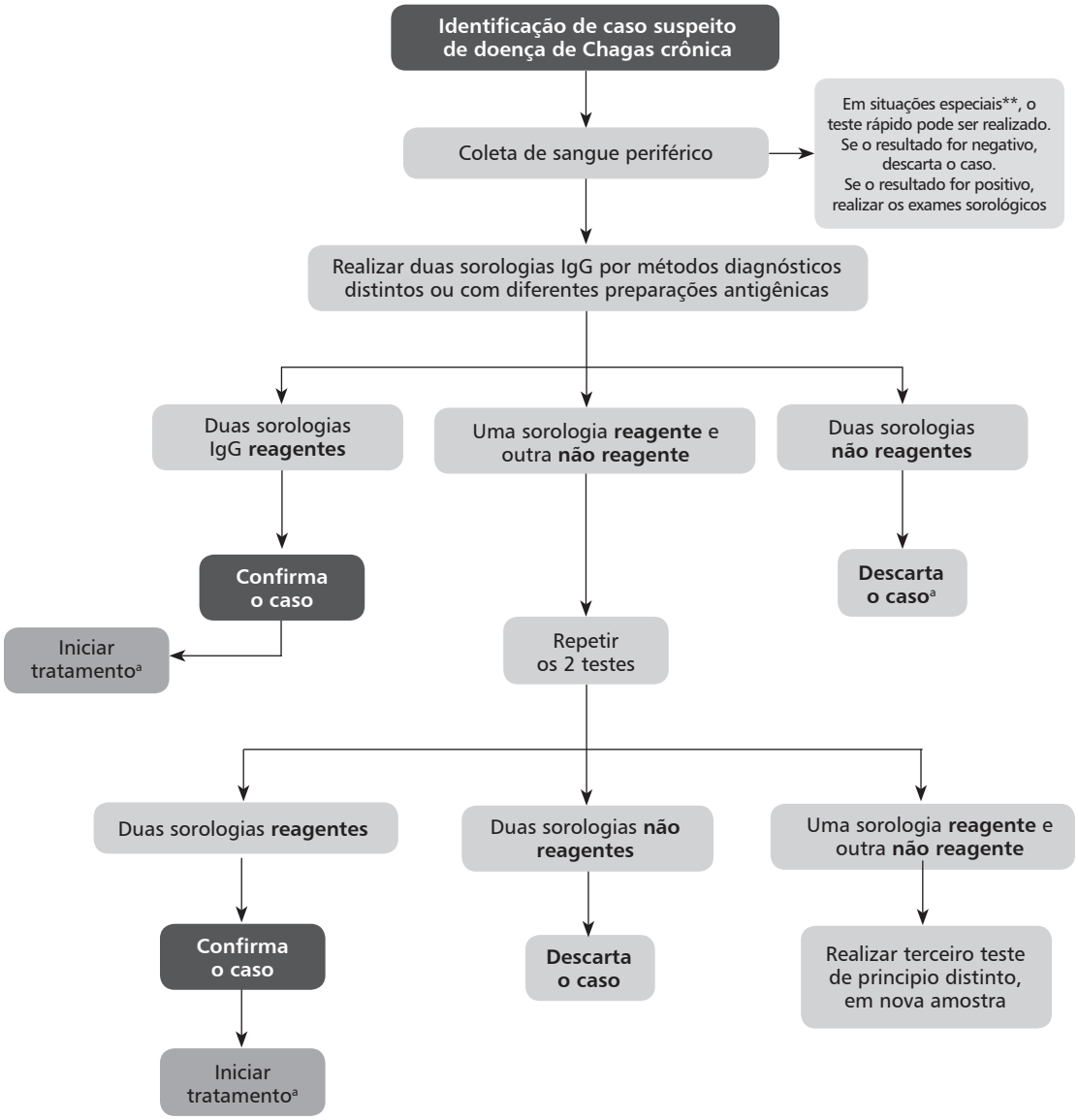
[a]A confirmação pelo critério sorológico deve ser avaliada criteriosamente levando em consideração o intervalo entre as datas de início de sintomas e coleta da amostra de sangue, além de evidências clínicas e epidemiológicas.
[b]Na detecção de IgM – descartar o caso somente após a avaliação da sorologia por IgG. Considerar sororreagente para IgM o título ≥1:40 e para IgG ≥1:80.
[c]Exemplo de reagente com duas ou mais diluições: 1ª amostra com valor de títulos 1:80 e 2ª amostra com valor de títulos 1:320

Fase crônica

Nessa fase, o diagnóstico é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se um teste com elevada sensibilidade em conjunto com outro de alta especificidade: HAI, IFI, ELISA e quimioluminescência (CMIA). A confirmação laboratorial de um caso de doença de Chagas na fase crônica ocorre quando há positividade em dois testes sorológicos de princípios distintos ou com diferentes preparações antigênicas.

Devido à parasitemia pouco evidente nesta fase, os métodos parasitológicos convencionais possuem baixa sensibilidade. Os métodos parasitológicos indiretos (hemocultura e xenodiagnóstico) podem ser usados em situações específicas, tais como em caso de resultados sorológicos inconclusivos ou para verificação de efeito terapêutico de fármacos tripanocidas.

Figura 4 – Fluxograma para confirmar ou descartar casos suspeitos de doença de Chagas crônica, segundo critério laboratorial



[a]O tratamento é indicado seguindo-se as recomendações do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Doença de Chagas (2018).
**Testes rápidos podem ser utilizados como triagem inicial em cenários sem uma rede laboratorial adequada, com difícil acesso aos serviços de saúde e em gestantes com suspeita de doença de Chagas durante o pré-natal ou em trabalho de parto.

Métodos parasitológicos indiretos

- **Xenodiagnóstico** – consiste na alimentação de ninfas do triatomíneo livre de infecção, com sangue do paciente suspeito. Existem duas formas: natural ou direto (o vetor pica diretamente o paciente) e artificial ou indireto (o vetor é alimentado com sangue da pessoa sob investigação por meio de membranas apropriadas). Recomenda-se apenas a técnica artificial, visto que esta tem sensibilidade semelhante à natural, é mais confortável às pessoas, evita reações alérgicas decorrentes da picada do triatomíneo, além de permitir a repetição do teste com maior facilidade**.**
- **Cultura para *T. cruzi*** – método que se baseia no cultivo de amostras clínicas (sangue, líquor, entre outras) em meio de cultura para identificação do *T. cruzi*.

Diagnóstico molecular

- **Reação em cadeia da polimerase (PCR)** – técnica de uso restrito e realizada por centros de pesquisa e LRN, devido à ausência de protocolos definidos e procedimentos operacionais padronizados. Dessa forma, a PCR não pode ser considerada um método de diagnóstico isolado para confirmação ou descarte de caso de doença de Chagas aguda ou crônica. Ressalta-se que a PCR tem potencial especialmente para: (a) avaliação da efetividade do tratamento antiparasitário; (b) identificação de casos em fase crônica e imunossupressão em risco para reativação; (c) diagnóstico de casos de transmissão materno-fetal.

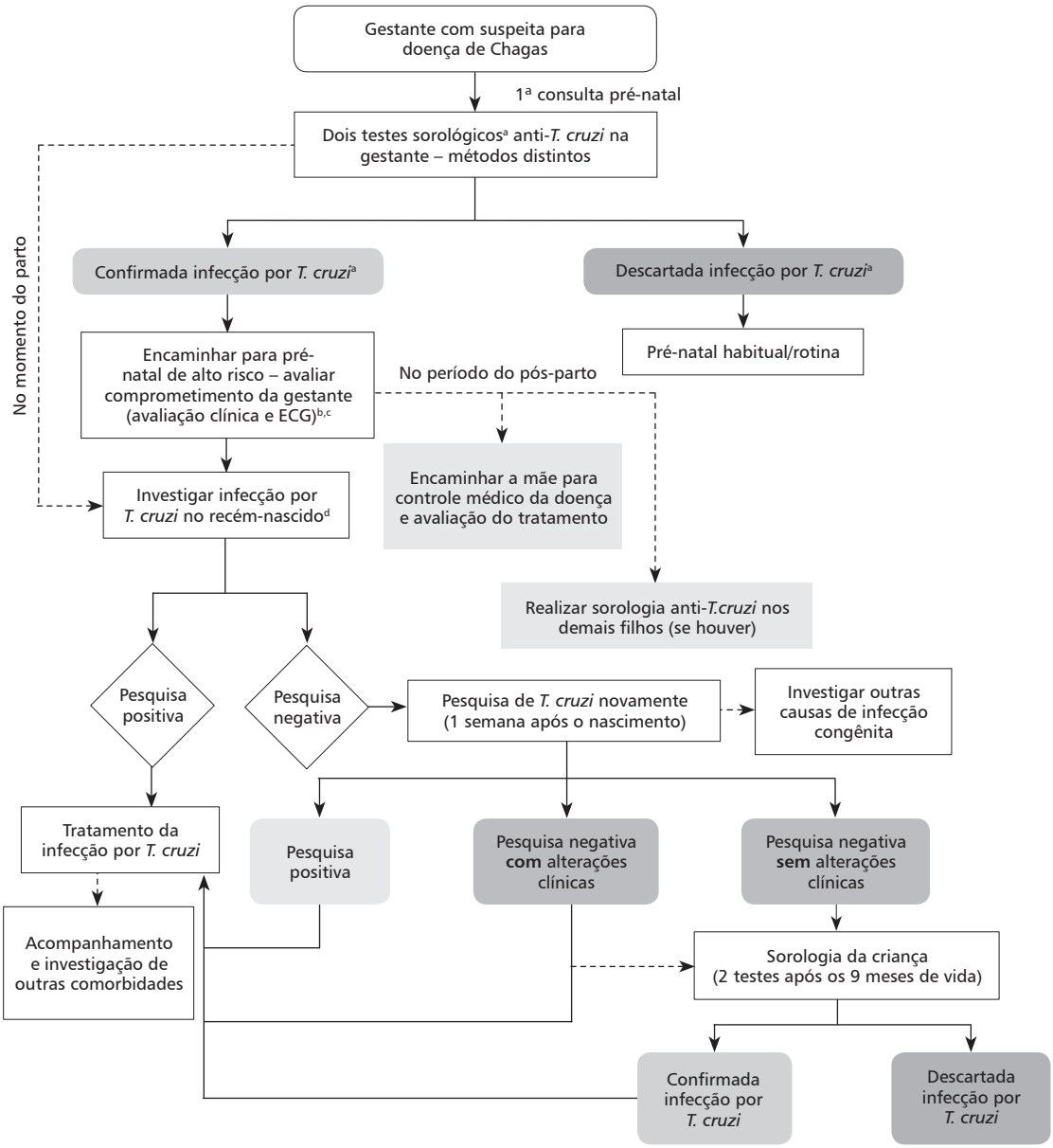
Deve-se atentar que os métodos indiretos e moleculares podem ser positivos em ambas as fases da doença, devendo-se avaliar criteriosamente os aspectos clínicos e epidemiológicos.

Diagnóstico no recém-nascido

O exame parasitológico do recém-nascido de mãe sororreagente deve ser realizado prioritariamente nos 10 primeiros dias de vida. Em casos nos quais a mãe tiver diagnóstico de DCA ou com coinfecção *T. cruzi*+HIV, recomenda-se a pesquisa exaustiva do parasito no recém nascido até 2 meses de vida (exames parasitológicos diretos, xenodiagnóstico indireto/artificial e hemocultura).

Os casos de recém-nascidos com exame parasitológico negativo e sem sintomatologia compatível com DCA devem ser acompanhados e retornar aos 9 meses, para realizarem dois testes sorológicos para pesquisa de anticorpos *anti-T. cruzi* da classe IgG. Antes desse período, o resultado poderá sofrer interferência da imunidade passiva (anticorpos maternos). Se ambas as sorologias forem negativas, descarta-se a possibilidade de transmissão vertical; caso haja discordância entre os resultados dos testes, um terceiro teste de princípio diferente deve ser realizado, tal como é preconizado para o diagnóstico da fase crônica. A Figura 5 esquematiza o fluxograma para abordagem da gestante com alto risco para infecção por *T. cruzi*.

Figura 5 – Fluxograma para abordagem da gestante com suspeita para infecção por *T. cruzi*



Fonte: II Consenso Brasileiro (2016), adaptado.

a) Gestantes com suspeita de fase aguda (DCA) devem realizar exames parasitológicos simultaneamente aos sorológicos (ver seção referente ao diagnóstico laboratorial).
b) Caso os resultados dos exames complementares não evidenciem alterações, o pré-natal pode ser realizado dentro da rotina de unidade básica de saúde – UBS (atenção primária à saúde). Diante de sinais/ sintomas sugestivos de doença de Chagas, deve-se continuar o pré-natal em unidade assistencial de referência para gestação de alto risco.
c) Avaliação do feto por meio de ultrassonografia obstétrica, devendo-se buscar sinais de crescimento intrauterino restrito e outros sinais comuns ao grupo TORCH (toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus e herpes).
d) Testes parasitológicos estão recomendados nos primeiros dias de vida da criança.

Reativação

Casos de reativação da doença de Chagas ocorrem em situações de imunodepressão e ou imunossupressão, com a identificação do parasito no sangue periférico, líquor ou outros líquidos corporais. Assim, podem ser empregados métodos parasitológicos diretos para o diagnóstico. A negatividade dos testes parasitológicos não exclui a possibilidade de reativação da doença. As reações sorológicas podem não apresentar reprodutibilidade nesses casos, justamente em função da resposta imune comprometida. Ressalta-se que, com a revisão da definição de caso para a vigilância epidemiológica de aids no Brasil, a partir de janeiro de 2004, em todo o território nacional, a reativação da doença de Chagas (miocardite e/ou meningoencefalite) passou a ser reconhecida oficialmente na lista de doenças indicativas de aids para o SUS, tendo em vista as evidências clínicas e epidemiológicas da reativação dessa condição em pacientes com aids (informação disponível na publicação *Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças*, 2004).

Exames complementares gerais

Para a verificação do estado geral das pessoas com DCA, é proposta uma relação de exames laboratoriais complementares:

- hemograma completo com plaquetas;
- urinálise (EAS);
- provas de função hepática;
- radiografia de tórax;
- eletrocardiografia convencional;
- provas de coagulação (TTPA);
- endoscopia digestiva alta;
- ecodopplercardiografia;
- exame do líquor.

Por sua vez, quanto às pessoas na fase crônica, recomenda-se para avaliação inicial:

- Eletrocardiograma (ECG) e radiografia de tórax. Pessoas na forma crônica indeterminada deverão realizar ECG convencional uma vez por ano.
- Em caso de ECG com alterações cardíacas: ecocardiograma e, se possível, Holter.
- Em casos suspeitos de megacólon e/ou megaesôfago: enema opaco e radiografia contrastada do esôfago, respectivamente.

Ressalta-se que exames adicionais ou modificações na rotina de exames poderão ocorrer conforme a presença de comorbidades.

Diagnóstico diferencial

Para a fase aguda, devem ser consideradas doenças como leishmaniose visceral, malária, dengue, febre tifoide, toxoplasmose, mononucleose infecciosa, esquistossomose aguda, infecção por coxsakievírus, sepse e doenças autoimunes. Também doenças que podem cursar com eventos íctero-hemorrágicos, como leptospirose, dengue, febre amarela e outras arboviroses, meningococcemia, sepse, hepatites virais, febre purpúrica brasileira, hantaviroses e rickettsioses.

Ressalta-se a necessidade de maior atenção ao diagnóstico diferencial da doença de Chagas crônica na forma gastrointestinal. Outras condições, como acalasia primária idiopática, amiloidose, sarcoidose, neurofibrimatose, gastrenterite eosinofílica, coinfecção por *Helicobacter pylori*, refluxo e tumores devem ser consideradas conforme a síndrome clínica manifesta. Em caso de constipação, esta pode estar relacionada a malignidade, distúrbios metabólicos, amiloidose e esclerose sistêmica.

Tratamento

Tratamento específico

O benznidazol é o fármaco de primeira escolha. O nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol.

O tratamento etiológico tem como objetivos prevenir lesões orgânicas ou sua evolução, diminuir a possibilidade de transmissão por *T. cruzi*, com possibilidade de cura dependendo da faixa etária e fase clínica da doença.

É indicado para todos os casos em fase aguda e de reativação da doença. Para as pessoas na fase crônica, a indicação do tratamento depende da forma clínica e deve ser avaliada caso a caso, tendo maior benefício naqueles na forma indeterminada, especialmente crianças, adolescentes e adultos até 50 anos de idade.

Os esquemas terapêuticos referentes ao benznidazol, assim como a indicação em situações especiais como gravidez e imunossupressão, e do nifurtimox como terapia alternativa, encontram-se no Protocolo Clinico e Diretrizes Terapeuticas (PCDT).

O tratamento dos casos leves, sem complicações, e das formas indeterminadas pode ser feito em unidade ambulatorial (UBS, unidade de saúde da família, centros de saúde), por médico generalista que conheça as particularidades do medicamento e da doença de Chagas, sendo referenciados para unidades de saúde de maior complexidade os casos que apresentam complicações, como cardiopatia aguda grave, sangramento digestivo, intolerância ou reações adversas ao benznidazol (dermopatia grave, neuropatia, lesões em mucosa, hipoplasia medular).

A distribuição do benznidazol é feita pelo Ministério da Saúde, mediante solicitação das Secretarias Estaduais de Saúde (SES) no Sistema de Informação de Insumos Estratégicos (SIES), e o nifurtimox é dispensado pelo Grupo Técnico de Doença de Chagas da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde. A solicitação deve ser realizada por intermédio do *e-mail* chagas@saude.gov.br.

Tratamento de suporte

O afastamento das atividades profissionais, escolares ou desportivas, bem como a recomendação de dieta específica, ficam a critério médico, com especial atenção aos casos com comprometimento cardíaco para os quais as restrições hídrica e sódica estarão indicadas. O uso de bebidas alcoólicas é proibido durante o tratamento, pelo efeito antabuse proporcionado pela interação do álcool com o benznidazol. A internação hospitalar é indicada em casos de maior comprometimento geral, cardiopatia de moderada a grave, quadros hemorrágicos e meningoencefalite.

Critérios de cura

Não existem critérios clínicos que possibilitem definir com exatidão a cura de pacientes com DC.

Conforme o critério sorológico, a cura é a negativação sorológica. Em casos agudos, recomenda-se realizar exames sorológicos convencionais (IgG) anualmente, por 5 anos, devendo-se encerrar a pesquisa

quando dois exames sucessivos forem não reagentes. Não se recomenda como rotina a realização de sorologia para monitoramento de cura em pessoas na fase crônica da DC.

O controle clínico evolutivo de alterações cardíacas e digestivas é recomendado para orientação ao paciente sobre a evolução de sua doença. Recomendações quanto ao acompanhamento dos casos crônicos encontram-se no II Consenso Brasileiro e no PCDT.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Proceder à investigação epidemiológica oportuna de todos os casos agudos, visando identificar a forma de transmissão e, consequentemente, adotar medidas adequadas de controle e prevenção.
- Monitorar a infecção por *T.cruzi* na população humana, com programas de rastreamento na atenção primária, inquéritos *sorológic*os periódicos e estatísticas das testagens de bancos de sangue.
- Monitorar o perfil de morbimortalidade.
- Manter eliminada a transmissão vetorial por *T. infestans* e sob controle as outras espécies importantes na transmissão humana da doença.
- Incorporar ações de vigilância sanitária, ambiental, de vetores e reservatórios de forma integrada com as ações de vigilância epidemiológica.

Definição de caso

Caso suspeito de doença de Chagas aguda

• Recém-nascido de mãe infectada em qualquer fase da doença (aguda ou crônica);

• Indivíduo que apresente sinal de Romaña ou chagoma de inoculação, e tenha tido contato direto com triatomíneo ou suas excretas;

• Indivíduo que apresente febre persistente (>7 dias), podendo também apresentar uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: edema de face ou de membros; exantema; adenomegalia; hepatomegalia; esplenomegalia; cardiopatia aguda (taquicardia, sinais de insuficiência cardíaca); manifestações hemorrágicas; icterícia; associada (s) a algum destes fatores epidemiológicos:

  » tenha tido contato direto com triatomíneo* ou suas excretas.
  » tenha recebido sangue/hemocomponentes ou transplante de células/tecidos/órgãos contaminados por *T. cruzi* em até 120 dias antes do início dos sintomas;
  » tenha ingerido alimento suspeito contaminado pelo *T. cruzi* (alimentos *in natura* sem manipulação e processamento adequada), especialmente frutos (exemplos: açaí; bacaba, cana-de-açúcar), ou ingerido carne crua ou mal cozida de caça;
  » acidente laboratorial – contato com culturas de *T. cruzi*, exposição às fezes de triatomíneos contaminadas ou sangue (de casos humanos ou de animais) contendo formas infectantes do parasito.

• Indivíduo assintomático que:

  » tenha ingerido alimento suspeito contaminado por *T. cruzi* em surto recente.
  » tenha tido contato direto* com triatomíneo ou suas excretas em até 4 meses anteriores à investigação.

*Considera-se contato com triatomíneo o relato ou indício de picada ou o encontro do vetor no local de dormitório.

Caso suspeito de doença de Chagas crônica

Para a fase crônica, devem ser considerados os seguintes fatores epidemiológicos associados a maior risco de possuir a infecção por *T. cruzi*, independentemente de quadro clínico sugestivo:

- indivíduos que residiram na infância ou residem em área rural com relato de presença de vetor transmissor da doença de Chagas e/ou residindo em habitações onde possa ter ocorrido o convívio com vetor transmissor (principalmente casas de estuque, taipa sem reboco, sapê, pau-a-pique, de madeira e suspensas em rios nos cenários ribeirinhos da Amazônia, entre outros modos de construção que permitam a colonização por triatomíneos e/ou sua aproximação por fatores físicos diversos);
- indivíduos residentes em (ou procedentes de) áreas com registro de transmissão ativa e com histórico epidemiológico sugestivo da ocorrência da transmissão da doença, como consumo frequente de frutos *in natura* ou carne de caça no contexto da Região Amazônica;
- indivíduos que realizaram transfusão sanguínea antes de 1992;
- indivíduos com parentes ou pessoas do convívio que tenham diagnóstico de Chagas, em especial filhos de mães com a infecção comprovada por *T. cruzi*.

Recomenda-se o rastreamento para identificar a doença em indivíduos assintomáticos, a ser estruturado a partir da atenção primária em municípios prioritários, através de programas organizados. Além disso, o PCDT para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos recomenda a realização de sorologia para doença de Chagas em toda pessoa infectada pelo HIV e com história epidemiológica compatível com infecção por *T. cruzi*.

Recomendações de rastreamento:

- indivíduos com fatores de risco;
- gestantes sem sorologia prévia, com fatores de risco.

Caso confirmado de doença de Chagas aguda

Critério laboratorial

Caso suspeito, descartada a possibilidade de ser caso crônico ou reativação, apresentando os seguintes exames laboratoriais:

- **Parasitológico –** *T. cruzi* circulante no sangue periférico identificado por meio de exame parasitológico direto; ou
- **Sorológico –** indivíduo com sorologia reagente com anticorpos da classe IgM anti-*T. cruzi* por IFI; ou sorologia reagente com anticorpos da classe IgG anti-*T. cruzi* por IFI, com alteração na concentração de IgG de pelo menos duas diluições em um intervalo mínimo de 15 dias em amostras preferencialmente pareadas; ou soroconversão por qualquer um dos métodos (ELISA, HAI ou IFI).

Caso confirmado de doença de Chagas por transmissão vertical: recém-nascido de mãe com exame parasitológico positivo ou sorológico reagente para *T. cruzi* e que apresente:

- exame parasitológico positivo a partir do nascimento; ou
- exame sorológico reagente a partir do 9º mês de nascimento (antes disso, os anticorpos maternos ainda podem estar presentes na criança) e sem evidência de infecção por outras formas de exposição ao *T. cruzi.*

Para fins de vigilância e notificação, considera-se caso de transmissão vertical em *fase aguda* a criança até 2 anos de idade, descartadas as outras prováveis formas de transmissão. Após esta idade, o caso deverá ser considerado como crônico.

O detalhamento dos exames laboratoriais encontra-se no tópico de diagnóstico.

Com o intuito de auxiliar os profissionais de saúde na interpretação de exames laboratoriais geralmente disponibilizados na rede do SUS na confirmação de casos de doença de Chagas na fase aguda, foi criada uma ferramenta para servir de guia especialmente para fins epidemiológicos nas situações mais recorrentes e para apoio assistencial, enquanto o apoio de equipe especializada não for conseguido. Esta ferramenta está disponível em: http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/doenca-de-chagas#diagnostico.

Critério clínico-epidemiológico

Os casos de DCA devem ser confirmados sempre por meio de diagnóstico laboratorial. Apenas em situações eventuais, pode-se adotar critério clínico-epidemiológico para casos suspeitos que atendam às seguintes condições em conjunto:

- possuir vínculo epidemiológico com casos confirmados de DCA por critério laboratorial durante surto por transmissão oral, ou contato direto com triatomíneo infectado ou fezes;
- possuir clínica compatível, principalmente febre;
- pelo menos uma sorologia IgG reagente, mesmo na ausência de soroconversão ou aumento de diluição.

Em casos de recém nascidos de mães comprovadamente infectadas por *T. cruzi*, com parasitológico negativo, pode-se confirmar quando elas apresentarem clínica compatível com DC.

Além disso, pode-se adotar este critério em casos de óbitos relacionados a miocardiopatia aguda com evidência epidemiológica de transmissão por qualquer via e sem oportunidade de diagnóstico laboratorial.

Reserva-se o critério epidemiológico apenas para subsidiar o tratamento empírico em pacientes hospitalizados. Deve-se insistir na realização de exames sorológicos para a confirmação dos casos e, se resultarem continuamente negativos, é recomendável suspender o tratamento específico.

Caso confirmado de doença de Chagas crônica

Os pacientes crônicos podem ser confirmados considerando-se o indivíduo sem suspeita clínico-epidemiológica de fase aguda e presença de um dos seguintes exames:

- sorologia anti-*T. cruzi* (IgG) reagente por dois métodos baseados em princípios distintos (ELISA, HAI, IFI ou CMIA);
- xenodiagnóstico positivo para *T. cruzi*;
- hemocultura positiva para *T. cruzi* em amostras de sangue e líquor, ou diagnóstico *post mortem*;
- PCR (apenas se realizado pelo LRN ou por centros de referência com protocolo validado).

Casos crônicos não são confirmados por critério clínico-epidemiológico, apenas laboratorial.

Para confirmação de reativação, considera-se o indivíduo com diagnóstico prévio de fase crônica, com presença do parasito em exame direto no sangue ou secreções biológicas, associado à meningoencefalite e/ou miocardite aguda.

Caso descartado

Caso suspeito, com resultado dos exames laboratoriais negativos ou não reagentes, ou que tiver outra doença diagnosticada. Em função da pouca expressão clínica apresentada em muitos casos na fase aguda e do longo e silencioso curso da enfermidade, o caso notificado como suspeito de fase aguda pode ser descartado como caso crônico ou por reativação da doença.

Notificação

A ocorrência de casos suspeitos de DCA requer imediata notificação para municípios e estados (até 24 horas após a suspeição). A notificação deve ser prontamente informada às autoridades de saúde por profissionais da área de assistência, vigilância e pelos laboratórios públicos e privados, via contato telefônico, fax, *e-mail* ou outras formas de comunicação. O registro da notificação deve ser feito por meio da Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan); ressalta-se que os casos de transmissão vertical identificados até 2 anos de idade também devem ser notificados como DCA. Os surtos de doença de Chagas aguda deverão ser também notificados ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS) e em ficha específica.

Considerando-se que todo recém-nascido de mãe infectada por *T. cruzi* deve ser notificado como suspeito de transmissão vertical, e que o encerramento automático no Sinan se dá em 60 dias, caso a criança tenha parasitológico negativo e necessite de sorologia IgG aos 9 meses de idade, esta deverá ser notificada novamente no sistema após os exames sorológicos.

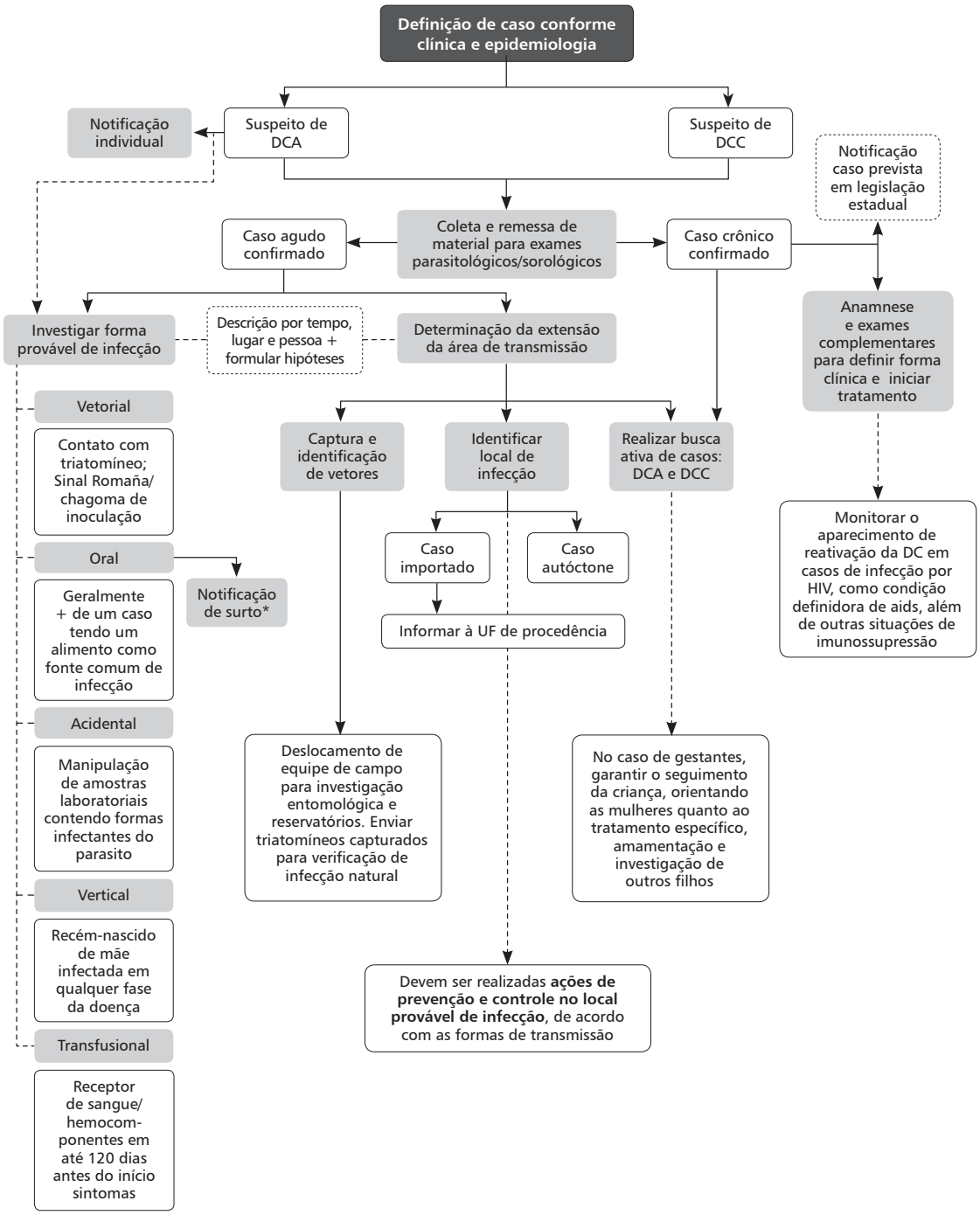
Os casos crônicos até o momento não devem ser notificados no Sinan nacionalmente, porém, perante a identificação de um caso crônico, está indicada a realização de investigação sorológica nos demais membros da família (pais, irmãos e filhos) e outras pessoas que convivem ou conviveram com o caso identificado no mesmo contexto epidemiológico. Para auxiliar Unidades da Federação (Ufs) que notificam ou desejam incluir a doença de Chagas crônica como de notificação compulsória, foi criada ficha para inserção via FormSUS, sendo que cada UF de notificação tem um *link* específico. Em caso de interesse no uso da ficha, a SES deve entrar em contato pelo *e-mail* chagas@saude.gov.br.

Investigação

Imediatamente após a notificação de caso suspeito de DCA, deve-se iniciar a investigação epidemiológica com a Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda. A finalidade é adotar medidas de controle oportunamente e prevenir a ocorrência de novos casos. A investigação de casos suspeitos de DCC objetiva reduzir risco de transmissão vertical e transfusional/transplantes, possibilitar a busca de familiares e definir estratégias a fim de prevenir futuras complicações, além de incapacidades potenciais na pessoa afetada.

Roteiro da investigação

Figura 6 – Fluxograma para investigação epidemiológica da doença de Chagas



*Nota: Surto de doença de Chagas – ocorrência de dois ou mais casos confirmados laboratorialmente, expostos à mesma fonte provável de infecção, em um mesmo período de tempo e em uma mesma área geográfica.

Identificação do caso

Preencher todos os campos da Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda, se o paciente atender aos critérios de definição de caso suspeito de DCA. Todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, garantindo-se a qualidade e a completitude dos dados. Além das informações contidas na ficha, no processo de investigação se faz necessária a busca de outras informações complementares, conforme descrito a seguir, para um adequado encerramento do caso.

Para a UF que tenha a fase crônica como notificação compulsória, a ficha a ser preenchida será aquela definida pela SES.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta de dados são entrevistas com o profissional de saúde que atendeu o caso, dados do prontuário, entrevistas com familiares e pacientes, quando possível, e pessoas identificadas na investigação como contato próximo do caso.

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Verificar se as informações se enquadram na definição de caso e se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico. A entrevista com os casos deve ser realizada por meio de questionário padronizado, para coleta de informações de identificação (nome, residência etc.), demográficas (sexo, idade, raça, ocupação), clínicas (data de início de sintomas, sinais e sintomas, hospitalização, evolução, comorbidades etc.) e epidemiológicas (presença de vetores no intra ou peridomicílio, atividades de trabalho ou lazer em área de mata, contato com vetores, receptor de sangue, hemocomponentes ou órgãos, ingestão de alimentos suspeitos, como carne de caça, polpa de frutas contaminadas com triatomíneos infectados ou suas fezes, etc.).

Para identificação do tipo e da área de transmissão

- A transmissão vetorial tem maior possibilidade de ocorrer em casos isolados em um local onde há registro de ocorrência do vetor, seja através da vigilância ambiental ou através de relato dos moradores. Geralmente, a transmissão ocorre no local onde a pessoa reside ou dorme eventualmente.
- A transmissão oral geralmente está associada a surtos, mas também pode ocorrer em casos isolados. Convém realizar um recordatório alimentar com o paciente, para identificar a possibilidade de ingestão de algum alimento suspeito. Mediante a identificação de um alimento suspeito, deve-se identificar sua procedência, local de preparação e de consumo. Geralmente, estes alimentos são preparados em locais com higiene precária, próximos a áreas de mata e sem telas de proteção nas janelas e portas, ou até mesmo em área aberta (embaixo de palmeiras, por exemplo).
- A transmissão vertical pode ser confirmada apenas se o caso suspeito for criança. Em pessoas adultas, não é possível garantir que essa tenha sido a forma de transmissão.
- A transmissão transfusional só pode ter ocorrido se a pessoa recebeu sangue ou algum outro hemocomponente em até 120 dias antes do início dos sintomas.
- Devem ser realizadas ações no local provável de infecção, de acordo com as formas de transmissão a seguir delineadas.
  - » **Transmissão vetorial** – investigação entomológica e de reservatórios, associadas a ações de vigilância ambiental.
  - » **Transmissão oral** – investigação entomológica, de reservatórios e inspeção sanitária (foco na cadeia produtiva com base nas boas práticas de manipulação dos alimentos).

- » **Transmissão vertical –** exames laboratoriais na mãe e familiares (incluindo todos os filhos).
- » **Transfusional/transplante –** inspeção sanitária em serviços de hemoterapia e de transplante (hospitais ou hemocentros), comunicação e ação integrada com a hemovigilância.
- » **Transmissão por acidentes laboratoriais –** verificar utilização apropriada de equipamentos de proteção individual (EPI), comunicação de acidente de trabalho (CAT) – vigilância à saúde do trabalhador (quando aplicável).

Para determinação da extensão da área de transmissão

- **Busca ativa de caso humano** – após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos humanos na localidade, tanto na fase aguda quanto na crônica:
  - » pessoas que podem ter sido expostas a fonte(s) de infecção em um surto por transmissão oral;
  - » investigação de familiares de pessoas identificadas em qualquer fase da doença;
  - » solicitar sorologia dos habitantes das residências nas quais são encontrados triatomíneos intradomiciliares e/ou peridomiciliares positivos para *T. cruzi*.
- **Captura e identificação de vetores e reservatórios –** equipe treinada em pesquisa de vetores deve ser deslocada para a área de ocorrência, para realizar investigação entomológica e de reservatórios. Os espécimes coletados devem ser enviados ao laboratório de entomologia capacitado para identificação e verificação de infecção por *T. cruzi*. É recomendado também o envio de espécimes para o laboratório de referência nacional para identificação de fonte alimentar.

Coleta e remessa de material para exames

Logo após a suspeita clínica de DCA, coletar material de todos os casos suspeitos para o exame parasitológico e sorológico, de forma simultânea, para evitar perda da oportunidade da coleta. É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas. Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e de outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações. Atentar para a interpretação dos resultados de sorologias, considerando-se as datas de coleta e os dias de aparecimento dos sintomas, e a necessidade de amostras pareadas para exame sorológico. Além disso, ressalta-se a importância da persistência no exame parasitológico direto enquanto o paciente apresentar febre.

Ademais, se houver dúvida sobre os resultados de laboratório (por exemplo, se são inconsistentes com os achados clínicos), as amostras já coletadas devem ser encaminhadas para nova testagem ou provas mais específicas em laboratório de referência.

Coleta e análise de dados

A partir da coleta das informações durante a investigação e da análise dos dados, é possível compreender tendência no tempo, extensão geográfica e população afetada, bem como elencar hipóteses para infecção. No Guia para Investigações de Surtos ou Epidemias, encontra-se descrição detalhada das análises por tempo, pessoa e lugar em uma investigação de surto. No caso da doença de Chagas por transmissão oral, é importante construir a curva epidêmica e calcular o período provável de exposição, considerando-se o período de incubação de 3 a 22 dias. Exemplo: se a primeira data de início dos sintomas for no dia 30 de dezembro e a última em 7 de janeiro, o período provável de exposição será entre 17/12 a 27/12 (retrocedem-se 3 dias do primeiro caso e 22 dias do último).

Recomenda-se avaliação de rotina da base de dados de casos notificados da doença, principalmente em relação aos indicadores de oportunidade de diagnóstico (intervalo entre a data de coleta de amostras e a data de início de sintomas) e de oportunidade de suspeição (intervalo entre a data de início de sintomas e a data de notificação), considerando-se para ambos os indicadores o intervalo oportuno menor ou igual a 7 dias. Os números elevados verificados para esses indicadores demonstram fragilidades do sistema de vigilância, e podem ser considerados preditores do agravamento do quadro clínico e da evolução da enfermidade.

Uma das estratégias para melhorar a detecção de casos agudos é o envio de alerta às SES com os resultados positivos para outros hemoparasitos, a partir análise dos dados do Sivep/Malária (Nota Informativa – Informa às Secretarias Estaduais, do Distrito Federal e Municipais da Saúde sobre a Rede de Diagnóstico de Hemoparasitos e reforça as recomendações para a investigação de casos suspeitos de Doença de Chagas Aguda identificados na investigação de casos suspeitos de Malária).

Encerramento de caso

O caso de DCA deverá ser encerrado em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá obedecer aos critérios estabelecidos em Definição de caso. No encerramento da investigação, devem ser informados o critério de confirmação, a forma provável de transmissão, a classificação final, a evolução do caso, a data do óbito (se houver) e a data do encerramento.

Relatório final

O relatório final deve abranger todas as etapas da investigação, método, resultado, discussão, recomendações e limitações, com linguagem adequada ao público-alvo (gestores, técnicos de vigilância etc.), contendo minimamente:

- descrição dos casos prováveis ou confirmados (informações das pessoas, informações da provável fonte de infecção, temporalidade e localidade de infecção);
- exames e resultados dos exames de cada caso confirmado ou provável (mesmo que sejam parciais – importante colocar as datas de coleta e tipo de exame a ser/que foi realizado);
- descrição da investigação entomológica/ambiental – data da pesquisa; município; area (rural ou urbana); localidade (s); identificação e características de cada unidade domiciliar (UD) que foi trabalhada (número de cômodos, anexos [galinheiro/paiol/galpão/curral]); encontro de barbeiro, espécie(s) e local(is) do encontro;
- ações realizadas (epidemiologia, entomologia e ambiental, sanitária, educacionais);
- recomendações específicas da Vigilância para controle e prevenção de novos casos.

Vigilância entomológica

A vigilância entomológica para doença de Chagas deve ser implantada em todo o país, respaldada em dois pilares:

- **vigilância por participação da população na notificação de triatomíneos**.
- **vigilância ativa** – realizada por equipes de entomologia do município ou da UF, sem necessariamente estar baseada na prévia notificação pelo morador.

As estratégias adotadas devem ser adequadas à realidade de cada local, sendo que a vigilância com participação da população é prioritária e está indicada para a maioria dos cenários. Por outro lado, a vigilância ativa deve ser realizada obrigatoriamente nos municípios com focos residuais de *T. infestans* e naqueles com encontro de espécies com constituição frequente de colônias domiciliares. Para o êxito da vigilância passiva, é essencial que o serviço de saúde envolvido proporcione resposta rápida para 100% das notificações recebidas, mesmo naqueles casos em que o inseto encaminhado não seja um triatomíneo. A demora ou ausência de retorno ao cidadão pode rapidamente desestimular as notificações e assim diminuir a sensibilidade deste tipo de vigilância.

Após a interrupção da transmissão vetorial pelo *T. infestans*, ampliou-se a importância da transmissão de doença de Chagas por outros mecanismos, anteriormente considerados inusitados. A transmissão de *T. cruzi* tem sido registrada com frequência em áreas anteriormente indenes para transmissão da doença de Chagas, como na Região Amazônica. Em várias regiões brasileiras, têm sido observadas alterações ambientais que favorecem a adaptação de vetores aos ambientes artificiais, estabelecendo novos espaços para o aparecimento da doença.

Dessa forma, também se tem observado a domiciliação de espécies secundárias, mesmo que em escala muito inferior ao observado anteriormente ao controle do *T. infestans*. Por isso, é necessário manter em funcionamento a vigilância entomológica nos municípios, com o objetivo de identificar oportunamente situações que possam indicar risco de reintrodução de transmissão vetorial sustentada da doença de Chagas.

Tanto a vigilância ativa como a passiva desencadeiam atividades de busca nos domicílios, sendo fundamental a pesquisa exaustiva no intra e peridomicílio. É importante enfatizar que no intradomicílio devem ser investigados todos os cômodos, sempre se realizando a busca entomológica da esquerda para a direita, nas paredes internas e externas do domicílio. Por sua vez, no peridomicílio, devem ser vistoriados todos os anexos, seguindo-se a mesma metodologia preconizada para o intradomicílio.

Recomenda-se o controle de populações de triatomíneos por meio da utilização de inseticidas piretroides aplicados no intra e peridomicílio apenas em situações específicas. A indicação de borrifação deve considerar a espécie triatomínica encontrada nas pesquisas entomológicas no intra e/ou peridomicílio da unidade domiciliar, bem como seu comportamento e nível de domiciliação (Anexos A, B e C). No caso da indicação da borrifação, convém realizá-la nas paredes internas e externas do domicílio, além dos abrigos de animais ou anexos, quando possuírem superfícies de proteção (paredes) e cobertura superior (teto).

Medidas de prevenção e controle

A prevenção da enfermidade está intimamente relacionada à forma de transmissão.

Para a transmissão vetorial, é imprescindível instituir práticas de manejo sustentável do ambiente, higiene e medidas corretivas em locais com infestação e melhoria nas condições de moradia. Assim, deve-se orientar a população para:

- manter quintais limpos, evitando acúmulo de materiais, e manter criações de animais afastadas da residência;
- não confeccionar coberturas para as casas com folhas de palmeira;
- vedar frestas e rachaduras nas paredes e usar telas em portas e janelas;
- adotar medidas de proteção individual, como o uso de repelentes e roupas de mangas longas durante a realização de atividades noturnas, bem como o uso de mosquiteiros ao dormir.

Quando o morador encontrar triatomíneos no domicílio:

- não esmagar, apertar, bater ou danificar o inseto;
- proteger a mão com luva ou saco plástico;
- os insetos deverão ser acondicionados em recipientes plásticos, com tampa de rosca para evitar a fuga, preferencialmente vivos;
- amostras coletadas em diferentes ambientes (quarto, sala, cozinha, anexo ou silvestre) deverão ser acondicionadas, separadamente, em frascos rotulados, com as seguintes informações: data e nome do responsável pela coleta, local de captura e endereço.

Em relação à transmissão oral, as principais medidas estão listadas a seguir.

- Intensificar ações de vigilância sanitária e inspeção, em todas as etapas da cadeia de produção de alimentos suscetíveis à contaminação, com especial atenção ao local de manipulação de alimentos.
- Instalar a fonte de iluminação distante dos equipamentos de processamento do alimento, para evitar a contaminação acidental por vetores atraídos pela luz.
- Estabelecer parcerias com setores de apoio ao segmento produtivo e comercial do alimento, com ações de capacitação e assessorias aos estabelecimentos, manipuladores de alimentos, profissionais de informação, educação e comunicação. A orientação deve ser direcionada prioritariamente para a utilização de boas práticas, desde a coleta, transporte, manipulação, armazenamento e preparação para todo o alimento/fruto consumido *in natura*.
- Realizar ações de educação em saúde às populações que vivem em áreas afetadas ou sob risco. Nesse sentido, o agente de saúde é parceiro fundamental para a realização de ações de educação continuada.
- Resfriamento ou congelamento de alimentos não previne a transmissão oral por *T. cruzi*, mas sim a cocção acima de 45°C, a pasteurização e a liofilização. Os frutos devem ser lavados e desinfetados antes do preparo. No caso do açaí, é recomendável a aplicação de tratamento térmico, sendo a pasteurização para as agroindústrias e o branqueamento para os batedores artesanais.

Nota: O branqueamento é um tratamento térmico comumente aplicado após a colheita, seleção e lavagem dos frutos, com o objetivo de inativar enzimas, fixar cor, remover gases dos tecidos, além de diminuir a carga microbiana. Essa operação consiste em mergulhar os frutos em água, à temperatura pré-determinada, ou utilizar vapor fluente ou superaquecido (OPAS, 2009).

Ressalta-se que esses alimentos não trazem um risco de caráter primário, e sim decorrente de práticas de higiene inadequadas na preparação e conservação doméstica, artesanal ou eventualmente comercial. Esta afirmação é particularmente importante para não se estigmatizar o consumo de alimentos que são importantes fontes de calorias e nutrientes para a população que os consome, e fonte de trabalho e ingressos para a gastronomia típica regional e o turismo de diversas áreas.

Na transmissão vertical, o que de certo modo é uma situação particular de prevenção secundária, a gestante deve adotar as medidas para prevenir a infecção por outras formas de transmissão. Em casos de gestante sabidamente infectada, instituir o tratamento ao recém-nascido/criança imediatamente após a confirmação do diagnóstico, para aumentar a chance de cura. Além disso, o tratamento antiparasitário em mulheres em idade fértil pode reduzir o risco de transmissão vertical.

Deve ser dada especial atenção às gestantes com coinfecção *T. cruzi*-HIV e com suspeita de DCA, quando o índice de transmissão é muito mais elevado. Em casos de nutrizes com diagnóstico de DCA, não se deve oferecer amamentação no peito, em virtude da elevada parasitemia durante a fase aguda. No caso de coinfecção *T. cruzi*-HIV, o risco de parasitemia elevada deve também ser considerado e monitorado, sendo recomendado,

ademais, não oferecer amamentação em função das indicações do Programa DST/Aids e Hepatites Virais para nutrizes portadoras de infecção por HIV. Já em relação a nutrizes portadoras da fase crônica de DC, não se recomenda a suspensão da amamentação, exceto nos casos em que se verifica sangramento por fissura mamária, promovendo o contato do sangue materno infectado com a mucosa oral do lactente.

A transmissão transfusional está controlada, devido às efetivas políticas de segurança do sangue. Quando houver sinalização deste tipo de transmissão durante a investigação, é fundamental identificar e informar ao serviço de hemoterapia e hemovigilância a chance de possível liberação de sangue/hemocomponentes contaminados, para rastreamento e localização de possíveis novos casos.

Outro componente importante para prevenção da doença é a educação em saúde, fundamentada em três eixos: ações de comunicação em saúde, mobilização social e educação permanente, que devem ser conduzidas sempre em consonância com as políticas vigentes. É fundamental a divulgação das informações sobre doença de Chagas dirigidas à população em geral, e, em particular, aos formadores de opinião, aos profissionais de saúde e às pessoas atingidas pela doença (e às de sua convivência). Essas ações devem ser realizadas de forma integrada à mobilização social.

Os agentes comunitários de saúde possuem papel fundamental na mobilização e orientação à população e no envolvimento das UBS no processo de vigilância e controle da doença, integrando sua atuação à dos agentes de endemias. Devem ser apresentados mostruários com o ciclo de vida dos triatomíneos e exemplares das espécies predominantes no município, além de materiais educativos a serem utilizados durante as visitas pelos agentes. Deve ser estabelecido o fluxo para encaminhamento de insetos suspeitos e as formas de preenchimento de fichas de notificação de insetos.

Assim, as equipes responsáveis pela Atenção Básica no município devem realizar ações de educação, treinamentos, capacitações e atualizações dos profissionais das áreas de saúde e de educação, para a implementação das ações de vigilância e controle da doença de Chagas.

É importante a atuação das Secretarias Municipais de Educação e de supervisores pedagógicos, a fim de serem estabelecidas estratégias para se trabalhar, na rede de ensino fundamental, com o tema doença de Chagas entre escolares residentes em área rural, visando ao repasse da orientação aos pais quanto ao encaminhamento de insetos à unidade de serviço de saúde designada para o recebimento de insetos.

Bibliografia

ALMEIDA, D. R. Insuficiência cardíaca na Doença de Chagas. **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, *[S. l.]*, ano 13, n. 3, set./dez. 2004. Disponível em: http://sociedades.cardiol.br/sbc-rs/revista/2005/04/artigo07.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas Doença de Chagas:** relatório de recomendação. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/Relatorio_PCDT_Doenca_de_Chagas.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Controle de Chagas. **Doença de Chagas**: aspectos epidemiológicos, diagnóstico e tratamento. Guia de consulta rápida para profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 32 p.

DIAS, João Carlos Pinto; *et al*. II Consenso brasileiro em Doença de Chagas, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 25, n. esp, p. 7-86, jun. 2016. Disponível em http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v25nesp/2237-9622-ess-25-esp-00007.pdf. Acessos em: 17 jul. 2019.

EL SALVADOR. Ministerio de Salud Pública e Asistencia Social, Dirección de Regulación. Dirección de la Vigilancia en la Salud. **Norma técnica de prevención y control de la enfermedad de Chagas**. San Salvador: Ministerio de Salud Pública, 2007. Disponível em: http://www1.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/dch-els-normas.pdf. Acesso em: 8 mar. 2013.

GONTIJO, E. D. *et al*. Triagem neonatal da infecção pelo Trypanosoma cruzi em Minas Gerais, Brasil: transmissão congênita e mapeamento das áreas endêmicas. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 18, n. 3, p. 243-254, jul./set. 2009. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v18n3/v18n3a07.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

GONZÁLEZ-TOMÉ, M. I. *et al*. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clinica**, Madrid, v. 31, n. 8, p. 535–542, out. 2013. Disponível em https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-recomendaciones-el-diagnostico-seguimiento-tratamiento-S0213005X12003217. Acesso em: 2 mar. 2014.

MARTINS, L. P. *et al*. Incidência de transmissão do Trypanosoma cruzi através da amamentação durante a doença de Chagas experimental aguda. **Brazilian Journal Infectious Diseases**, Salvador, v. 15, n. 2, p. 116-118, mar./apr. 2011. Disponível em: http://www.bjid.org.br/en-incidence-trypanosoma-cruzi-transmission-through-articulo-resumen-S1413867011701556. Acesso em: 11 nov. 2019.

MEDEIROS, M. B.; GUERRA, J. A. O.; LACERDA, M. V. G. Meningoencefalite em paciente com doença de Chagas aguda na Amazônia Brasileira. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 5, set./out. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n5/a20v41n5.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos**. Rio de Janeiro: PANAFTOSA-VP/OPAS/OMS, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_prevencao_doenca_chagas.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

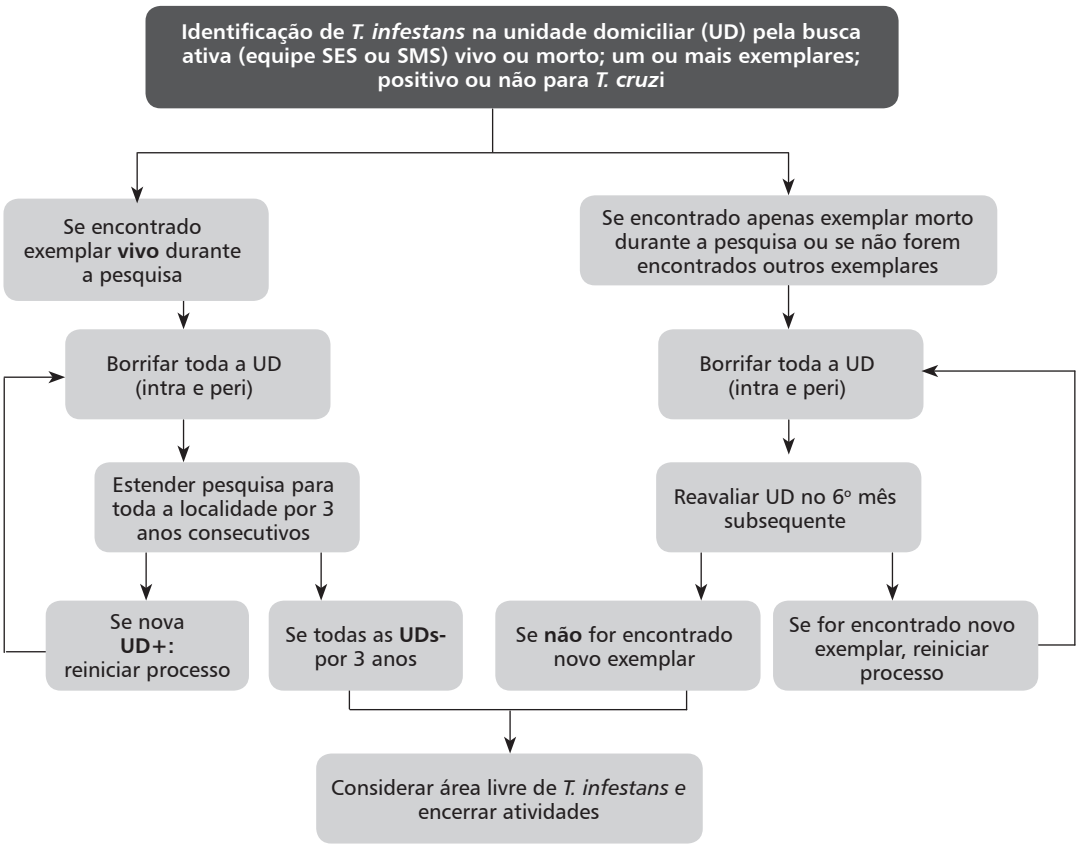
PINTO, A. Y. N. *et al*. Fase aguda da doença de Chagas na Amazônia Brasileira: estudo de 233 casos do Pará, Amapá e Maranhão observados entre 1988 e 2005. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, n. 6, p. 602- 614, nov./dez. 2008. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v41n6/v41n6a11.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

PINTO, A. Y.; VALENTE, S. A.; VALENTE, V. C. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. **Brazilian Journal Infectious Diseases**, Salvador, v. 8, n. 6, p. 454-460, dez. 2004. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/bjid/v8n6/a10v08n6.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

PORTELA-LINDOSO, A. A. B.; SHIKANAI-YASUDA, M. A. Doença de Chagas crônica: do xenodiagnóstico e hemocultura à reação em cadeia da polimerase. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 37, n. 1, p. 107-115, fev. 2003. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rsp/v37n1/13551.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

Anexo A

Fluxograma de atendimento à busca ativa positiva para *Triatoma infestans*

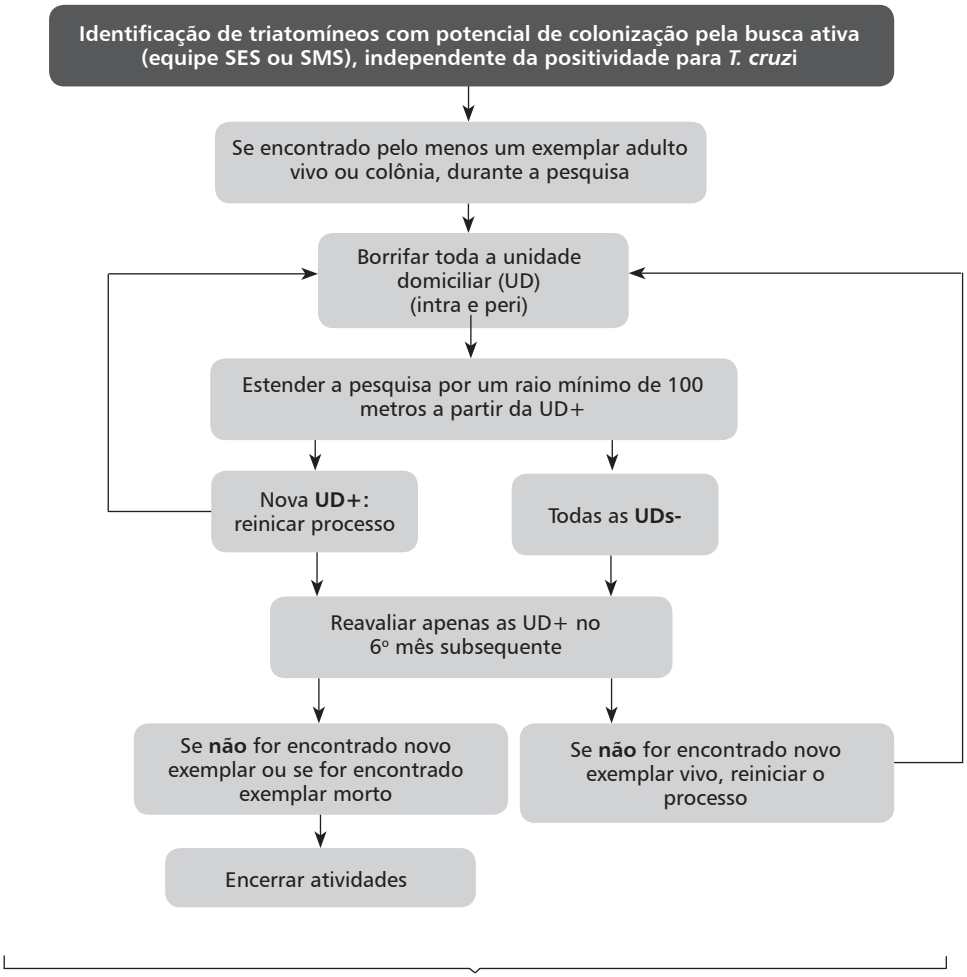


É sugerida a utilização de medidas de proteção das casas e individual, manejo ambiental e orientações sobre boas práticas no manejo de alimentos consumidos *in natura,* visando à prevenção da doença de Chagas por transmissão oral.

Anexo B

Fluxograma de atendimento à busca ativa positiva para espécies de triatomíneos capturados tanto em ecótopos silvestres como artificiais, com constituição frequente de colônias domiciliares

Espécies capturadas tanto em ecótopos silvestres como artificiais, com constituição frequente de colônias domiciliares: *Panstrongylus megistus, Triatoma brasiliensis, Triatoma maculata, Triatoma pseudomaculata, Triatoma rubrovaria, Triatoma sordida.*

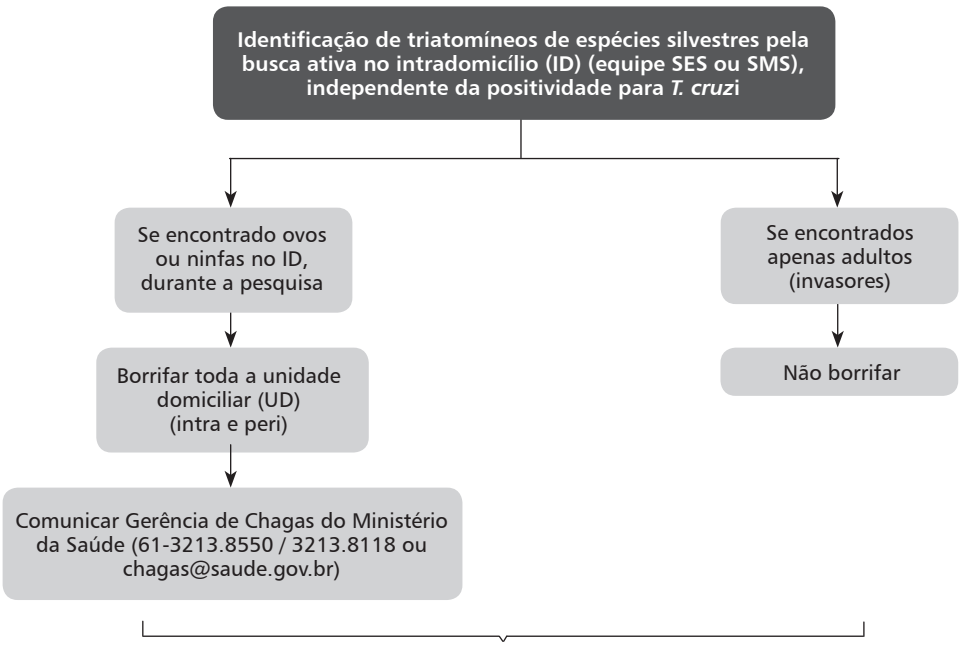


É sugerida a utilização de medidas de proteção das casas e individual, manejo ambiental e orientações sobre boas práticas no manejo de alimentos consumidos *in natura,* visando à prevenção da doença de Chagas por transmissão oral.

Anexo C

Fluxograma de atendimento à busca ativa positiva para espécies de triatomíneos capturadas em domicílios, mas ainda predominantemente silvestres

Espécies capturadas em domicílios, mas ainda predominantemente silvestres: *Triatoma tibiamaculata, Triatoma vitticeps, Panstrongylus geniculatus, Panstrongylus lutzi, Rhodnius domesticus, Rhodnius nasutus, Rhodnius neglectus, Rhodnius pictipes, Rhodnius robustus*, e outras.



Leishmaniose Tegumentar

CID 10: B55.1

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoário, de transmissão vetorial, que acomete pele e mucosas.

Sinonímia

Úlcera de Bauru, nariz de tapir, botão do Oriente.

Agente etiológico

Protozoário do gênero *Leishmania*. No Brasil, foram identificadas sete espécies, sendo seis do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*.

As três principais espécies são:

- *Leishmania* (*Leishmania*) amazonensis;
- *Leishmania* (*Viannia*) guyanensis;
- *Leishmania* (*Viannia*) braziliensis.

Reservatórios

Infecções por leishmânias que causam a leishmaniose tegumentar (LT) foram descritas em várias espécies de animais silvestres (roedores, marsupiais, edentados e canídeos silvestres), sinantrópicos (roedores) e domésticos (canídeos, felídeos e equídeos). Com relação a esses últimos, seu papel na manutenção do parasito no meio ambiente ainda não foi esclarecido.

Apesar de ocorrer infecção em animais domésticos, não há evidências científicas que comprovem o papel desses animais como reservatórios das espécies de leishmânias, sendo considerados hospedeiros acidentais da doença. A LT nesses animais pode apresentar-se como uma doença crônica, com manifestações semelhantes às da doença humana.

Vetores

Os vetores da LT são insetos denominados flebotomíneos, pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, gênero *Lutzomyia* (classificação Young&Duncan 1994), conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da localização geográfica. No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da LT são *Lutzomyiawhitmani*, *Lu. intermedia*, *Lu. umbratilis*, *Lu. wellcomei*, *Lu. flaviscutellata* e *Lu. migonei*.

Modo de transmissão

Por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

Período de incubação

No ser humano, em média de 2 meses, podendo apresentar períodos mais curtos (duas semanas) e mais longos (2 anos).

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal.
A infecção e a doença não conferem imunidade ao paciente.

Manifestações clínicas

Classicamente, a doença se manifesta sob duas formas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa, que podem apresentar diferentes manifestações clínicas. As lesões cutâneas podem ser única, múltiplas, disseminada ou difusa, conforme descrito no *Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar* (2017). A úlcera típica da forma cutânea é geralmente indolor, com formato arredondado ou ovalado, com bordas bem delimitadas e elevadas, fundo avermelhado e granulações grosseiras. Já a forma mucosa caracteriza-se pela presença de lesões destrutivas localizadas na mucosa, em geral nas vias aéreas superiores.

Complicações

Na evolução da doença, podem surgir intercorrências que exijam cuidados, a saber:

- Infecção secundária das úlceras:
  - » lesão em mucosa nasal, que pode levar à rinite purulenta e a complicações, como sinusite até broncopneumonia causada pela secreção aspirada da faringe. A complicação com broncopneumonia é a principal responsável por óbitos, nos casos de forma mucosa;
  - » lesão extensa no centro da face, que pode levar à trombose de seio cavernoso.
- Eczema de contato ao redor da lesão devido à aplicação de tópicos pode ser tratado com corticoides tópicos associados ou não a antibióticos tópicos ou sistêmicos, no caso de infecção secundária.
- Lesões nasais, orais e da faringe podem causar sialorreia e dificuldade na deglutição, levando à desnutrição.
- Em lesões avançadas da laringe, pode haver perda da voz e obstrução da passagem do ar, causada pelo edema ou pela cicatriz retrátil, obrigando a realização de traqueostomia de urgência.
- Alterações vocais que persistem após a cura clínica em pacientes com a forma mucosa, mesmo na ausência de lesão na laringe, necessitando de reabilitação vocal.
- Perda auditiva sensorioneural bilateral de início precoce, que pode ser causada pelo tratamento com antimoniato de meglumina, na maioria das vezes irreversível e, a princípio, não dose-dependente, principalmente em mulheres, idosos e em indivíduos com perda auditiva prévia.
- Lesões conjuntivais podem levar a distorções da fenda ocular e, raramente, à perda do olho.
- Miíase pode surgir como complicação de úlceras.
- Meningite pode ser uma complicação da disseminação da infecção de uma úlcera da face para a base do crânio.

A infecção secundária das úlceras da leishmaniose é relativamente comum, sendo a responsável pelas queixas de dor no local das lesões.

Diagnóstico

Clínico

O cenário atual da leishmaniose tegumentar no Brasil apresenta características peculiares pela variedade dos contextos onde acontece a transmissão para o ser humano. Esta diversidade estaria relacionada com as espécies do parasito, dos vetores, dos reservatórios e dos ecossistemas. A apresentação clínica exibe polimorfismo e o espectro de gravidade dos sinais e sintomas também é variável, embora exista certa correspondência entre as distintas apresentações clínicas e as diferentes espécies do parasito.

Na ocorrência de lesões sugestivas de leishmaniose, o diagnóstico presuntivo pode ser baseado em critérios clínicos e epidemiológicos. Entretanto, o diagnóstico clínico-epidemiológico deve ser complementado por métodos laboratoriaise, eventualmente, pela prova terapêutica. Tendo em vista o número de doenças que faz diagnóstico diferencial com a LT, nos casos em que o diagnóstico não for conclusivo pelos métodos anteriores, o paciente deverá ser investigado por outros métodos de diagnóstico.

Laboratorial

O diagnóstico laboratorial deve seguir os fluxogramas descritos no Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar (2017), e constitui-se fundamentalmente pelos exames:

- Parasitológico:
  - » Demonstração direta do parasito, de acordo com os seguintes procedimentos: escarificação do bordo da lesão, biópsia com impressão do fragmento cutâneo em lâmina por aposição e punção aspirativa.
  - » Isolamento em cultivo *in vitro* (meios de cultivo) –permite a posterior identificação da espécie de Leishmania envolvida. Os fragmentos são obtidos geralmente por biópsia da borda da úlcera.
  - » Isolamento *in vivo* (inoculações animais) – o material é obtido por biópsia ou raspado da lesão. Pela complexidade e alto custo, é um método pouco utilizado, apesar de apresentar elevada sensibilidade entre os demais métodos parasitológicos.
- Molecular:
  - » Reação em cadeia de polimerase (PCR) – baseado na amplificação do DNA do parasito em diferentes tipos de amostras, é um método considerado de alta sensibilidade e especificidade.
- Imunológico – intradermo reação de Montenegro (IDRM).
- Histopatológico – O quadro histopatológico típico da LT é uma dermatite granulomatosa difusa ulcerada.

Recomenda-se a confirmação do diagnóstico por método parasitológico, antes do início do tratamento, especialmente naqueles casos com evolução clínica fora do habitual e/ou má resposta a tratamento anterior.

Diferencial

O diagnóstico diferencial com outras doenças sempre deve ser considerado, de acordo com a forma clínica e as características da lesão. Seguem os principais diagnósticos diferenciais, de acordo com a forma clínica:

- Forma cutânea localizada – tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidioidomicose cutânea, úlceras de estase venosa, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, esporotricose, cromoblastomicose, piodermites e trauma local.

- Forma cutânea disseminada – criptococose cutânea e micobacteriose disseminada.
- Forma cutânea difusa – hanseníase virchowiana.
- Leishmaniose mucosa – paracoccidioidomicose, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoftoromicose, hanseníase virchowiana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegener, entre outras.

Mais informações sobre o diagnóstico diferencial da leishmaniose tegumentar estão disponíveis no Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar (2017) e no Atlas de leishmaniose tegumentar americana – Diagnóstico clínico e diferencial (2006).

Coinfecção *Leishmania*/HIV

Nos pacientes com coinfecção *Leishmania*-HIV, o espectro de lesão tegumentar é variado. As lesões cutâneas variam de pápulas a úlceras, sendo únicas ou múltiplas; lesões atípicas caracterizadas por máculas ou pápulas disseminadas podem ser encontradas, mas as úlceras são mais comuns.

O diagnóstico da coinfecção *Leishmania*-HIV pode ter implicações na abordagem da leishmaniose quanto à indicação terapêutica, ao monitoramento de efeitos adversos, à resposta terapêutica e à ocorrência de recidivas. Portanto, deve-se oferecer a sorologia para HIV a todos os pacientes com LT, independentemente da idade, conforme as recomendações do Ministério da Saúde. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rapidamente possível, para orientar a conduta clínica específica.

Os protocolos de tratamento e outras recomendações mais detalhadas sobre a coinfecção *Leishmania*-HIV estão descritos no *Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção* Leishmania-*HIV* (2015).

Tratamento

O tratamento da LT deve ser indicado de acordo com a forma clínica, com o apoio do diagnóstico laboratorial e obedecendo aos critérios estabelecidos para cada situação. Para o início do tratamento, é necessária a confirmação do diagnóstico por critério clínico-laboratorial ou, quando este não for possível, por critério clínico-epidemiológico.

Inicialmente deve-se checar o estado de saúde atual do paciente, avaliando as condições clínicas, com o objetivo de indicar a melhor terapêutica, levando-se em consideração as recomendações gerais e especiais para cada droga.

Em decorrência do perfil de toxicidade do medicamento a ser utilizado, deve ser realizada avaliação da função renal e das alterações cardíaca e hepática.

O tratamento pode ser realizado em centros de nível de atendimento primário, secundário ou terciário, dependendo da condição clínica do paciente, do tratamento indicado e da gravidade do quadro da doença.

Na forma cutânea localizada, o tratamento é feito primordialmente de forma sistêmica com antimoniato de meglumina, entretanto, pode ser usado tratamento localizado, com indicações bem precisas e definidas, conforme descrito no Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar (2017). Para as áreas onde há predomínio de *Leishmaniaguyanensis*, recomenda-se preferencialmente o uso de isetionato de pentamidina como medicamento de primeira escolha.

Por sua vez, na leishmaniose cutânea disseminada, o tratamento deve ser realizado somente de forma sistêmica, preferencialmente em centro de referência. O medicamento de primeira escolha é o antimoniato de meglumina, porém a resposta ao tratamento varia de acordo com a região de ocorrência.

Considerando-se que a leishmaniose cutânea difusa é uma forma clínica rara e grave, com difícil resposta terapêutica e cura clínica, o tratamento deve ser realizado nos centros de referência. O medicamento de primeira escolha para esses casos é o isetionato de pentamidina.

O tratamento da leishmaniose mucosa deve ser realizado preferencialmente nos centros de referência com avaliação otorrinolaringológica, devendo ser indicado, sempre que possível, como primeira escolha para pacientes acima de 12 anos o antimoniato de meglumina associado à pentoxifilina.

Quanto aos pacientes com idade a partir de 50 anos, aqueles com insuficiência renal, cardíaca ou hepática, transplantados renaisou gestantes, quando não for possível adiar o tratamento para após o parto, recomenda-se, como primeira escolha, anfotericina B lipossomal.

Informações mais detalhadas quanto às indicações para o tratamento, medicamentos e técnicas disponíveis, esquemas terapêuticos, via e forma de administração podem ser consultadas no *Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar* (2017).

Deve-se ficar atento à evolução clínica do paciente, avaliando se houve cura, falha terapêutica ou recidiva, pois nestas duas últimas situações há necessidade de um segundo esquema de tratamento.

Seguimento pós-tratamento

Após o término do tratamento, os pacientes devem ser submetidos ao acompanhamento clínico, para avaliação da resposta e também para a detecção de possível recidiva após terapia inicial. Recomenda-se o acompanhamento, até a normalização, dos exames laboratoriais em que houve alterações durante o tratamento, para avaliação de efeitos adversos.

Critérios de cura

O critério de cura é clínico, sendo indicado o acompanhamento regular por 12 meses, para verificação da resposta terapêutica e também para a detecção de possível recidiva após terapia inicial bem-sucedida. Entretanto, para fins de encerramento do caso no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), não é necessário aguardar o término do acompanhamento.

Na forma cutânea, o critério de cura é definido pela epitelização completa de todas as lesões e o desaparecimento de crosta, descamação, infiltração e eritema. Espera-se melhora progressiva, bem como que a epitelização completa ocorra em até 90 dias após a conclusão do primeiro esquema de tratamento e que os sinais de crosta, descamação, infiltração e eritema desapareçam até o 180º dia. As lesões completamente epitelizadas no 90º dia de acompanhamento, mas que apresentem crosta, descamação, infiltração ou eritema, devem ser observadas sem nova intervenção terapêutica até o 180º dia de acompanhamento, desde que haja evolução progressiva para a cura. Caso haja falta de epitelização completa até o 90º dia após o tratamento ou piora das lesões ou aparecimento de novas lesões a qualquer momento, depois do primeiro esquema, recomenda-se a aplicação do segundo esquema de tratamento.

Na forma mucosa, o critério de cura é definido pela regressão de todos os sinais e é comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até 6 meses após a conclusão do esquema terapêutico.

Acompanhamento regular

O paciente deve retornar mensalmente à consulta durante 3 meses consecutivos após o término do esquema terapêutico, para ser avaliada a cura clínica, com exceção dos pacientes coinfectados com o vírus HIV, que deverão ser acompanhados por 6 meses. Uma vez curado, o paciente deverá ser acompanhado de 2 em 2 meses, até completar 12 meses após o tratamento.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Objetivo geral

Reduzir a morbidade da LT, as deformidades e os óbitos em pacientes com a doença.

Objetivos específicos

- Realizar o diagnóstico e o tratamento adequados e oportunos dos casos humanos de LT.
- Manter um sistema de vigilância epidemiológica efetivo.
- Reduzir o contato dos hospedeiros suscetíveis com o vetor.
- Promover as ações de educação em saúde e mobilização social.

Definição de caso

Suspeito

- Leishmaniose cutânea: indivíduo com presença de lesões de pele ulceradas ou não com 3 semanas ou mais de evolução, em paciente residente ou exposto a área de transmissão.
- Leishmaniose mucosa: indivíduo com presença de lesão de mucosa de vias aéreas superiores, principalmente nasal, em paciente residente ou exposto a área de transmissão.

Confirmado

- Critério clínico-laboratorial de leishmaniose cutânea e/ou mucosa: a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher no mínimo um dos critérios a seguir.
  - » Residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão e encontro do parasito nos exames parasitológicos diretos e/ou indiretos.
  - » Residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão e intradermorreação de Montenegro (IDRM) positiva.
  - » Residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão com outros métodos de diagnóstico positivo.
- Critério clínico-epidemiológico de leishmaniose cutânea e/ou mucosa – todo caso com suspeita clínica, sem acesso a métodos de diagnóstico laboratorial e com residência, procedência ou deslocamento em/de/para área com confirmação de transmissão. Nas formas mucosas, considerar a presença de cicatrizes cutâneas como critério complementar para confirmação do diagnóstico.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

A LT é uma doença de notificação compulsória, em que todo caso confirmado deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da ficha de investigação padronizada pelo Sinan. O seu registro é importante para o conhecimento, a investigação, bem como para a classificação epidemiológica (caso autóctone ou importado) e seus acompanhamentos.

Uma vez detectado um caso importado, após sua investigação, este deverá ser notificado no Sinan e ao serviço de saúde estadual ou municipal do local provável de infecção (LPI).

Investigação epidemiológica

O instrumento de coleta de dados é a ficha epidemiológica do Sinan, que contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa ou ignorada. Outros itens e observações devem ser incluídos, conforme as necessidades e as peculiaridades de cada situação.

A detecção de casos de LT pode ocorrer por meio de:

- demanda espontânea às unidades de saúde;
- busca ativa de casos em áreas de transmissão.
- visitas domiciliares dos profissionais do Programa de Agentes Comunitários de Saúde (Pacs) e Estratégia Saúde da Família (ESF);
- encaminhamentos de suspeitos pela Rede Básica de Saúde.

Após a detecção do caso de LT, a investigação epidemiológica faz-se necessária, de modo geral, para:

- conhecer as características epidemiológicas do caso (forma clínica, idade e sexo) e atividade econômica relacionada à transmissão;
- identificar se o paciente é proveniente de área endêmica ou se é um novo foco de transmissão;
- realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente;
- realizar, se necessária, a pesquisa entomológica, para a definição das espécies de flebotomíneos envolvidos na transmissão;
- avaliar o LPI, para verificar a necessidade de adoção de medidas de controle químico.

Classificação epidemiológica da LT

A classificação epidemiológica dos municípios para LT tem como objetivo conhecer qualitativamente a magnitude e a incidência da doença, a fim de priorizar e orientar as ações de vigilância do Programa de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar (PV-LT). Para tanto, devem ser consideradas as definições a seguir.

- Municípios sem transmissão ou silencioso: municípios sem registro de ocorrência de casos humanos autóctones de LT nos últimos 3 anos. Esses municípios são classificados de acordo com a vulnerabilidade e a receptividade.
- Municípios vulneráveis: municípios sem transmissão ou silencioso com biomas favoráveis à presença do vetor: a) que são contíguos às áreas com transmissão; b) que sofreram modificações ambientais (desmatamento, assentamentos, planos de desenvolvimento etc.).
- Municípios não vulneráveis: municípios sem transmissão ou silenciosos que não preenchem os critérios de vulnerabilidade.

- Municípios receptivos: municípios vulneráveis ou não vulneráveis com registro da presença do vetor.
- Municípios não receptivos: municípios vulneráveis ou não vulneráveis sem o registro da presença do vetor. Para caracterizar um município como não receptivo, é necessário que tenha sido realizado o levantamento entomológico recente.
- Municípios com transmissão: municípios com histórico de registro de casos humanos autóctones de LT, contínuos ou não, nos últimos 3 anos.
- Ocorrência de surtos: presença de casos de LT em uma área sem transmissão/ silenciosa ou aumento de casos em relação ao número esperado em áreas com transmissão.
- Ambiente silvestre não modificado: território com vegetação densa, sem intervenção humana prévia significativa do ambiente.
- Ambiente silvestre modificado: território com vegetação densa, que tenha sofrido intervenção humana prévia significativa do ambiente.
- Ambiente rural: território com vegetação de densidade média a baixa e baixa densidade populacional, usada para atividades agropecuárias, agroindustriais, extrativistas, entre outras.
- Ambiente periurbano: território com densidade populacional de baixa a média, localizada geralmente na periferia das cidades, porém sem alta densidade populacional, utilizado somente para atividades rurais de escala familiar.

Para a classificação epidemiológica dos municípios com transmissão, o PV-LT baseou-se na classificação adotada pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). Para tanto, criou-se um índice composto de leishmaniose tegumentar (ICLT), formado pelos seguintes indicadores: casos novos e taxa de incidência de casos.

Com base no ICLT, os municípios com transmissão foram classificados em cinco estratos: transmissão baixa, média, alta, intensa e muito intensa.

As ações de vigilância e controle recomendadas para cada estrato de classificação estão detalhadas no *Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar* (2017).

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica do Sinan (FIE-Sinan), relativos aos dados gerais, à notificação individual e aos dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os campos dos itens da FIE-Sinan, relativos aos antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

Caracterização do local provável de infecção (LPI)

Estabelecer o LPI, a partir da história clínica e epidemiológica e dos dados entomológicos, destacando a importância da sua caracterização para:

- verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão da leishmaniose;
- investigar se houve deslocamento do paciente, para áreas endêmicas, no período de 6 meses anterior ao início dos sintomas;

- levantar se há conhecimento de outras pessoas com as mesmas manifestações clínicas no local onde reside, no trabalho e outros;
- procederà investigação entomológica, caso esta ainda não tenha sido realizada, a fim de se definir a possibilidade da transmissão domiciliar.

A identificação do LPI é de fundamental importância para o processo de investigação e adoção das medidas de controle, quando indicadas.

Definição de fluxo e periodicidade do sistema de informação

O fluxo das informações na Unidade da Federação (UF) deve seguir as diretrizes do Sinan. O acompanhamento e a avaliação do sistema de informação devem ficar sob a responsabilidade da área técnica, responsável pela vigilância da LT nos três níveis de gestão.

Análise e divulgação dos dados

Os dados referentes ao registro e à investigação dos casos de LT devem ser consolidados, agregando-se as informações por município, região administrativa e UF. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores necessários à análise epidemiológica da doença e ao acompanhamento e à avaliação operacional do PV-LT, em cada nível de gestão, e para ampla divulgação.

Evolução do caso

Para a vigilância da LT, é de extrema importância tratar e acompanhar os casos confirmados e conhecer sua evolução clínica, conforme normas técnicas, visando se reduzir a forma mais grave da doença (forma mucosa) e se evitarem deformidades.

Vigilância entomológica

Objetivos

- Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas novas de transmissão de LTA, no ambiente antrópico.
- Conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas endêmicas para LTA, no ambiente antrópico, desde que não se tenha o conhecimento prévio das mesmas.
- Confirmar a autoctonia do caso de LT e definir o LPI.
- Estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de flebotomíneos de importância médico-sanitária.
- Monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais.

Metodologia

São propostas duas metodologias: a pesquisa entomológica nos focos e o monitoramento entomológico. A pesquisa entomológica tem como objetivo conhecer as espécies de flebotomíneos nas áreas de transmissão da LT no ambiente antrópico e deve ser realizada principalmente em áreas novas de transmissão; por sua vez, o monitoramento entomológico tem como objetivo monitorar as alterações de comportamento das principais espécies de flebotomíneos em relação aos seus ecótopos naturais, bem como

estabelecer curvas de sazonalidade para as espécies de importância médico-sanitária. O monitoramento entomológico está indicado para áreas com transmissão média, alta, intensa e muito intensa,e pode ser utilizado para orientar as atividades de controle químico.

A metodologia completa pode ser consultada no *Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar* (2017).

Análise de dados

Os dados referentes às pesquisas entomológicas (pesquisa de foco e monitoramento entomológico) devem ser consolidados, agregando-se as informações por espécie, por armadilha e por ponto de captura. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores entomológicos e para, assim, se estabelecer o risco de transmissão de LT. Os indicadores atualmente utilizados encontram-se disponíveis no *Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar* (2017).

Vigilância de reservatórios e hospedeiros

Reservatórios silvestres

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais silvestres. Entretanto, é importante a realização de estudos de modo a se ampliar o conhecimento acerca da participação destes animais na manutenção da circulação do agente em áreas previamente delimitadas. Para isso, a Secretaria de Estado da Saúde (SES) deverá ser acionada e, com o Ministério da Saúde, avaliar a necessidade dessa investigação. Uma vez verificada sua importância, o ministério acionará o Centro de Referência Nacional para a execução das atividades de investigação e pesquisa, em conjunto com a SES e o município.

Animais domésticos

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais domésticos para a LT. No entanto, em áreas de transição ou de ocorrência concomitante de LT e leishmaniose visceral, faz-se necessária a identificação da espécie do parasito. Para isso, a SES deverá avaliar a necessidade dessa identificação. Uma vez verificada sua importância, a SES a demandará ao Ministério da Saúde, que acionará o Centro de Referência Nacional para a execução da atividade.

Medidas de prevenção e controle

Prevenção

Para evitar os riscos de transmissão, algumas medidas preventivas de ambientes individuais ou coletivos devem ser estimuladas, conforme especificado abaixo.

- Uso de repelentes quando houver exposição a ambientes onde os vetores habitualmente possam ser encontrados.
- Evitar a exposição nos horários de atividades do vetor (crepúsculo e noite), em áreas de ocorrência de *Lu. umbratilis*, e evitar a exposição durante o dia e a noite.
- Uso de mosquiteiros de malha fina (tamanho da malha 1.2 a 1.5 e *denier* 40 a 100), bem como a telagem de portas e janelas.
- Manejo ambiental por meio de limpeza de quintais e terrenos, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor.

- Poda de árvores, de modo a aumentar a insolação, a fim de se diminuir o sombreamento do solo e evitar as condições favoráveis (temperatura e umidade) ao desenvolvimento de larvas de flebotomíneos.
- Destino adequado do lixo orgânico, a fim de se impedir a aproximação de mamíferos comensais, como marsupiais e roedores, prováveis fontes de infecção para os flebotomíneos.
- Limpeza periódica dos abrigos de animais domésticos.
- Manutenção de animais domésticos distantes do intradomicílio durante a noite, de modo a se reduzir a atração dos flebotomíneos para este ambiente.
- Em áreas potenciais de transmissão, sugere-se uma faixa de segurança de 400 a 500 metros entre as residências e a mata. Entretanto, uma faixa dessa natureza terá que ser planejada, para evitar erosão e outros problemas ambientais.

Controle

Em virtude das características epidemiológicas da LT, as estratégias de controle devem ser flexíveis, distintas e adequadas a cada região ou foco em particular.

A diversidade de agentes, de reservatórios, de vetores e a situação epidemiológica da LT, aliada ao conhecimento ainda insuficiente sobre vários aspectos, evidencia a complexidade do controle desta endemia.

Para se definirem as estratégias e a necessidade das ações de controle para cada área de LT a ser trabalhada, deverão ser considerados os aspectos epidemiológicos, bem como seus determinantes. Para tanto, são necessárias as providências a seguir.

- A descrição dos casos de LT segundo idade, sexo, forma clínica, local de transmissão (domiciliar ou extradomiciliar).
- A distribuição espacial dos casos.
- A investigação na área de transmissão, para se conhecer e buscar estabelecer determinantes, tais como:
  - » presença de vetores no ambiente domiciliar, a fim de se comprovar a transmissão neste ambiente;
  - » presença de animais, a fim de se verificarem possíveis fontes alimentares e ecótopo favorável ao estabelecimento do vetor;
  - » presença de lixo, que poderá atrair animais sinantrópicos para as proximidades do domicílio;
  - » condições de moradia, que facilitam o acesso do vetor.
- A delimitação e caracterização da área de transmissão.

Essa investigação indicará a necessidade da adoção de medidas de controle da LT, destacando-se que o diagnóstico oportuno e o tratamento adequado dos casos humanos, bem como as atividades educativas, devem ser priorizados em todas as situações.

Controle químico

O controle químico, por meio da utilização de inseticidas de ação residual, é a medida de controle vetorial recomendada no âmbito da proteção coletiva. Esta medida é dirigida apenas para o inseto adulto e tem como objetivo evitar ou reduzir o contato entre o inseto transmissor e a população humana no domicílio, consequentemente, diminuindo o risco de transmissão da doença.

O controle químico está recomendado somente para as seguintes áreas:

- com ocorrência de mais de um caso humano de LT, num período máximo de 6 meses do início dos sintomas, em áreas novas ou em surto, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar – isto é, que haja a adaptação das espécies *Lu. intermedia*, *Lu. pessoai*, *Lu. whitmani*, *Lu. migonei*, *Lu. fischeri* ao ambiente domiciliar;
- com ocorrência de casos humanos de LT na faixa etária inferior a 10 anos, num período máximo de 6 meses do início dos sintomas, entre a ocorrência de um caso e outro, associado a evidências de que a transmissão venha ocorrendo no ambiente domiciliar – isto é, que haja a adaptação das espécies *Lu. intermedia*, *Lu. pessoai*, *Lu. whitmani*, *Lu. migonei*, *Lu. fischeri*, *Lu. neivai* ao ambiente domiciliar.

Atenção:

- A indicação do controle químico deverá ser determinada pelas análises conjuntas dos dados epidemiológicos e entomológicos.
- Não há indicação do controle químico para ambiente silvestre.

A metodologia completa para realização do controle químico pode ser consultada no *Manual de vigilância da leishmaniose e tegumentar* (2017).

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/atlas_lta.pdf. Acesso em: 13 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 13 nov. 2019.

Leishmaniose Visceral

CID 10: B55.0

Características gerais

Descrição

Doença crônica e sistêmica, que, quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos.

Agente etiológico

Protozoários tripanossomatídeos do gênero *Leishmania*. Nas Américas, a *Leishmania* (*Leishmania infantum)* é a espécie mais comumente envolvida na transmissão da leishmaniose visceral (LV).

Reservatório

Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção. A enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães tem sido mais prevalente que no homem. No ambiente silvestre, os reservatórios são as raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e os marsupiais (*Didelphis albiventris*).

Vetores

Dípteros da família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, são os transmissores das leishmanioses, sendo *Lutzomyia longipalpis* a principal espécie transmissora. São conhecidos popularmente como mosquito-palha, tatuquira e birigui, entre outros, dependendo da região geográfica.

No Brasil, além de *Lu. longipalpis,* a espécie *Lutzomyia cruzi* é considerada de importância secundária, em áreas específicas dos estados do Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Goiás. Ainda, é possível que uma terceira espécie, *Lutzomyia migonei* (*Migonemyia migonei)*, também participe da transmissão de LV, devido à sua alta densidade em áreas com ausência de *Lu. longipalpis* e/ou *Lu. cruzi* e registro de casos autóctones da doença, mas essa possibilidade precisa ser mais estudada.

A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna. No intra e peridomicílio, *Lu. longipalpis* é encontrado, principalmente, próximo a uma fonte de alimento. Durante o dia, esses insetos ficam em repouso, em lugares sombreados e úmidos, protegidos do vento e de predadores naturais. A espécie *Lu. longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas: pode ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos.

Modo de transmissão

A transmissão ocorre pela picada dos vetores infectados pela *Leishmania (L.) infantum*. Não ocorre transmissão de pessoa a pessoa.

Período de incubação

No homem, é de dez dias a 24 meses, com média entre dois e seis meses, e, no cão, varia de três meses a vários anos, com média de três a sete meses.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

Crianças e idosos são mais suscetíveis.

Existe resposta humoral detectada por meio de anticorpos circulantes, que parecem ter pouca importância como defesa. Só uma pequena parcela de indivíduos infectados desenvolve sinais e sintomas da doença. Após a infecção, caso o indivíduo não desenvolva a doença, observa-se que os exames que pesquisam imunidade celular ou humoral permanecem reativos por longo período. Isso requer a presença de antígenos, podendo-se concluir que a *Leishmania* ou alguns de seus antígenos continuam presentes no organismo durante longo tempo após a infecção inicial. Essa hipótese está apoiada no fato de que indivíduos que desenvolvem alguma imunossupressão podem apresentar quadro de LV muito além do período habitual de incubação.

Manifestações clínicas

É uma doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia, hepatoesplenomegalia e anemia, dentre outras manifestações.

Complicações

Destacam-se otite média aguda, piodermites e infecções dos tratos urinário e respiratório. Caso não haja tratamento com antimicrobianos, o paciente poderá desenvolver um quadro séptico, com evolução fatal. As hemorragias são geralmente secundárias à plaquetopenia, sendo a epistaxe e a gengivorragia as mais encontradas. A hemorragia digestiva e a icterícia, quando presentes, indicam gravidade do caso.

Identificar pacientes de LV com mais chance de evoluir para situações de maior gravidade e para o óbito é de fundamental importância, a fim de se adotarem ações profiláticas e terapêuticas adequadas e reduzir a letalidade. O médico deverá definir os exames a serem solicitados e decidir se o acompanhamento e o tratamento poderão ser realizados no ambulatório ou se o paciente deverá ser encaminhado a um hospital de referência.

Diagnóstico

O diagnóstico pode ser realizado no âmbito da Atenção Básica e, por se tratar de uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, deve ser feito de forma precisa e o mais oportunamente possível. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implantadas obrigatoriamente em todas as áreas com transmissão ou em risco de transmissão.

Clínico

A sintomatologia pode ser variada; entretanto, costuma-se observar nos pacientes suspeitos febre por mais de sete dias, associada a palidez, esplenomegalia, hepatomegalia ou emagrecimento.

Laboratorial

Imunológico

- Testes rápidos imunocromatográficos – São considerados positivos quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou plataforma. Cabe destacar que, caso o paciente seja diagnosticado reagente, não há necessidade de realizar outro teste (imunológico ou parasitológico) para a confirmação.
- Imunofluorescência indireta (RIFI) – Consideram-se como positivas as amostras reagentes a partir da diluição de 1:80. Nos títulos iguais a 1:40, com clínica sugestiva de LV, recomenda-se a solicitação de nova amostra em 30 dias. Caso o paciente já tenha um diagnóstico prévio com a presença da infecção/doença, não é necessária a realização da RIFI.
- Ensaio imunoenzimático (ELISA) – Esse teste não está disponível na rede pública de saúde; no entanto, algumas unidades de saúde da rede privada utilizam kits de ELISA registrados e comercializados no Brasil.

Títulos variáveis dos exames sorológicos podem persistir positivos por longo período, mesmo após o tratamento. Assim, o resultado de um teste positivo, na ausência de manifestações clínicas, não autoriza a instituição de terapêutica.

Parasitológico

É a técnica padrão-ouro para a identificação de formas amastigotas do parasito, em material biológico obtido preferencialmente da medula óssea (por ser um procedimento mais seguro), ou então do linfonodo ou do baço. Este último deve ser realizado em ambiente hospitalar e em condições cirúrgicas. Examinar o material aspirado de acordo com esta sequência: exame direto, isolamento em meio de cultura (*in vitro*) e isolamento em animais suscetíveis (*in vivo*), bem como novos métodos de diagnóstico.

Diferencial

Realizar diagnóstico diferencial com enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), malária, brucelose, febre tifoide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme e leucemia, entre outras.

Tratamento

O tratamento engloba terapêutica específica e medidas adicionais, como hidratação, administração de antitérmicos e antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional. Exames laboratoriais e eletrocardiográficos deverão ser realizados durante o tratamento, a fim de acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade medicamentosa.

O antimonial pentavalente tem a vantagem de poder ser administrado no nível ambulatorial, o que diminui os riscos relacionados à hospitalização.

A anfotericina B lipossomal é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que manifestem toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes.

Recomenda-se o antimoniato de N-metil glucamina como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LV, exceto em algumas situações, nas quais se recomenda o uso da anfotericina B, prioritariamente em sua formulação lipossomal.

A lista de indicações para utilização da anfotericina B lipossomal inclui pacientes que atendam a pelo menos um dos critérios abaixo:

- Idade menor que 1 (um) ano;
- Idade maior que 50 anos;
- Insuficiência renal;
- Insuficiência hepática;
- Insuficiência cardíaca;
- Intervalo QT corrigido maior que 450ms;
- Uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT;
- Hipersensibilidade ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- Infecção pelo HIV;
- Comorbidades que comprometam a imunidade;
- Uso de medicação imunossupressora;
- Falha terapêutica ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- Gestantes.

Os Quadros 1 e 2 apresentam os resumos para o tratamento da LV utilizando antimoniato de N-metil glucamina e anfotericina B lipossomal.

Quadro 1 – Resumo do tratamento de leishmaniose visceral (LV) com antimoniato de N-metil glucamina

Indicação	Na impossibilidade de uso de anfotericina B lipossomal, os pacientes de LV com maior risco de óbito podem ser tratados com o antimoniato de N-metil glucamina. Nesse caso, deve-se garantir rigoroso acompanhamento de possíveis eventos adversos ou complicações secundárias às comorbidades, uma vez que a sua resposta terapêutica parece ser mais demorada
Apresentação	Ampolas de 5mL contendo 1.500mg (300mg/mL) de antimoniato de N-metil glucamina, equivalentes a 405mg (81mg/mL) de antimônio pentavalente (Sb^{+5})
Dose e via de aplicação	20mg/Sb^{+5}/kg/dia, por via endovenosa ou intramuscular, uma vez ao dia, por no mínimo 20 e no máximo 40 dias. A dose prescrita refere-se ao antimônio pentavalente (Sb^{+5}). Dose máxima de 3 ampolas ao dia
Administração	Endovenosa ou intramuscular. Administrar preferencialmente por via endovenosa lenta. A dose poderá ser diluída em soro glicosado a 5% (100mL) para facilitar a infusão endovenosa
Eventos adversos	Artralgias, mialgias, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, dor no local da aplicação, febre, cardiotoxicidade, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e pancreatite
Recomendações	Monitorar enzimas hepáticas, função renal, amilase e lipase sérica Em pacientes com idade maior que 40 anos ou que tenham antecedentes familiares de cardiopatia, deve-se realizar eletrocardiograma no início, durante (semanalmente) e ao final do tratamento para monitorar o intervalo QT corrigido, arritmias e achatamento da onda T

Quadro 2 – Resumo do tratamento de leishmaniose visceral (LV) com anfotericina B lipossomal

Apresentação	Frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada
Dose e via de aplicação	3mg/kg/dia, durante 7 dias, ou 4mg/kg/dia, durante 5 dias em infusão venosa, em uma dose diária
Diluição	Reconstituir o pó em 12mL de água estéril para injeção, agitando vigorosamente o frasco por 15 segundos, a fim de dispersar completamente a anfotericina B lipossomal Obtém-se uma solução contendo 4mg/mL de anfotericina B lipossomal. Essa solução pode ser guardada por até 24 horas à temperatura de 2°C a 8°C. Rediluir a dose calculada na proporção de 1mL (4mg) de anfotericina B lipossomal para 1mL a 19mL de soro glicosado a 5%. A concentração final será de 2mg a 0,2mg de anfotericina B lipossomal/mL A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, 6 horas após a diluição final
Tempo de infusão	30 a 60 minutos
Eventos adversos mais frequentes	Febre, cefaleia, náusea, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar
Recomendações	A anfotericina B lipossomal deve ser mantida sob refrigeração (temperatura de 2°C a 8°C) e protegida contra a exposição à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos. Repor potássio, quando indicado. Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão. Em caso de eventos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmicos ou anti-histamínicos meia hora antes da infusão, evitando o uso de ácido acetilsalicílico Na disfunção renal, com níveis de creatinina duas vezes acima do maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por 2 a 5 dias e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina diminuírem

Informações adicionais sobre o tratamento de pacientes com leishmaniose visceral podem ser consultadas no manual Leishmaniose Visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade (2011).

Condutas diante do abandono de tratamento

Entende-se por abandono de tratamento todo caso que não completou 20 doses de tratamento com antimonial pentavalente no tempo preestabelecido, ou pacientes que, não tendo recebido alta, não compareceram até 30 dias após o agendamento, para avaliação clínica. Quando houver a interrupção no tratamento, deve ser considerado o número de doses, o estado clínico atual e o tempo decorrido desde a última dose. Caso o paciente retorne antes de sete dias de interrupção da droga, completar o tratamento; após sete dias, considerar o Quadro 3.

Quadro 3 – Retorno após interrupção do tratamento de leishmaniose visceral

Número de doses	Clinicamente curado	Clinicamente doente
Menos de 10	Reiniciar tratamento	Reiniciar tratamento
10 ou mais	Observar	Reiniciar tratamento

Orientações dirigidas para o diagnóstico oportuno e tratamento adequado dos casos humanos

As Secretarias Municipais de Saúde (SMS), com o apoio das Secretarias Estaduais de Saúde (SES), têm a responsabilidade de organizar a rede básica de saúde para a suspeição, assistir, acompanhar e/ou encaminhar para referência hospitalar os pacientes com LV. Para tanto, é necessário estabelecer um fluxo de referência e contrarreferência, bem como oferecer as condições para diagnosticar e tratar oportunamente os casos de LV. O atendimento pode ser realizado por meio da demanda passiva, registro e busca ativa de casos em áreas de maior risco ou quando indicadas pela vigilância epidemiológica, ou, ainda, onde o acesso da população à rede é dificultado por diversos fatores.

É importante, na fase de organização dos serviços de saúde para atendimento precoce dos pacientes:

- Identificar os profissionais e unidades de saúde de referência para o atendimento aos pacientes, bem como para a execução dos exames laboratoriais;
- Capacitar os recursos humanos que irão compor a equipe multiprofissional das unidades básicas de saúde ou hospitalar responsáveis pelo atendimento e realização dos exames laboratoriais;
- Sensibilizar todos os profissionais da rede para a suspeita clínica;
- Suprir as unidades de saúde com materiais e insumos necessários para os diagnósticos clínico e laboratorial e para o tratamento, visando assim melhorar a resolutividade e contribuir para o diagnóstico e o tratamento precoces e, consequentemente, para a redução da letalidade;
- Integrar as equipes do Programa Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e da Estratégia Saúde da Família (ESF);
- Estabelecer fluxo de atendimento para os pacientes, integrando as ações de vigilância e assistência;
- Oferecer as condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes em tratamento, evitando assim o abandono e as complicações da doença;
- Aprimorar o sistema de informação e, rotineiramente, divulgar, informar e atualizar os profissionais de saúde sobre a situação epidemiológica da doença, bem como sensibilizá-los para a suspeita clínica;
- Realizar atividades de educação em saúde, visando à participação ativa da comunidade, para que esta busque o atendimento precoce e contribua de forma participativa para as medidas de controle da doença (manejo ambiental, controle vetorial, controle do reservatório, entre outras).

Assistência ao paciente

Todo caso suspeito deve ser submetido à investigação clínica e epidemiológica e aos métodos auxiliares de diagnóstico. Se o caso for confirmado, inicia-se o tratamento segundo procedimentos terapêuticos padronizados e acompanha-se o paciente mensalmente (para avaliação da cura clínica).

Os casos de LV com maior risco de evoluir para óbito devem ser internados e tratados em hospitais de referência e os leves ou intermediários devem ser assistidos no nível ambulatorial, em unidades de saúde com profissionais capacitados.

Qualidade da assistência

É comum diagnosticar pacientes com LV em fase avançada, devido à demora destes em procurar os serviços de saúde e à baixa capacidade de detecção dos casos pelos profissionais da rede básica de saúde. Portanto, o serviço de vigilância local deve estruturar as unidades de saúde, promovendo a capacitação de profissionais para a suspeição, o diagnóstico e o tratamento precoce dos casos, bem como organizar o serviço para agilizar o diagnóstico laboratorial e a assistência ao paciente. Deve ser definido, estabelecido e divulgado o fluxo das unidades de referência e contrarreferência.

Nas áreas de transmissão intensa, bem como nas áreas cobertas pelo PACS/ESF, é recomendada a realização de busca ativa de casos, encaminhando os suspeitos para atendimento médico. Todos os profissionais de saúde devem ser alertados e sensibilizados para o problema, e é importante que a população seja constantemente informada sobre os serviços disponíveis e sobre a necessidade de buscar atendimento precoce. Recomenda-se divulgar o seguinte alerta aos profissionais de saúde:

> Esta é uma área com transmissão de leishmaniose visceral (LV). Portanto, todo paciente com febre e esplenomegalia é um caso suspeito. O paciente deve ser notificado, investigado, diagnosticado e tratado o mais precocemente possível, ou encaminhado para o serviço de referência.

Critérios de cura

São essencialmente clínicos. O desaparecimento da febre é precoce e acontece por volta do 5º dia de medicação; a redução da hepatoesplenomegalia ocorre logo nas primeiras semanas. Ao final do tratamento, o baço geralmente apresenta redução de 40% ou mais, em relação à medida inicial. A melhora dos parâmetros hematológicos (hemoglobina e leucócitos) surge a partir da 2ª semana. As alterações vistas na eletroforese de proteínas se normalizam lentamente, às vezes ao longo de meses. O ganho ponderal do paciente é visível, com retorno do apetite e melhora do estado geral. Nessa situação, o controle por meio de exame parasitológico ao término do tratamento é dispensável. O seguimento do paciente tratado deve ser feito aos três, seis e 12 meses após o tratamento, e na última avaliação, se permanecer estável, o paciente é considerado curado. O aparecimento de eosinofilia ao final do tratamento ou ao longo dos seguimentos é sinal de bom prognóstico. As provas sorológicas não são indicadas para seguimento do paciente.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Objetivo geral

Reduzir as taxas de letalidade e o grau de morbidade por meio do diagnóstico e tratamento precoce dos casos, bem como diminuir os riscos de transmissão mediante o controle da população de reservatórios e do agente transmissor.

Objetivos específicos

- Realizar o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos humanos.
- Reduzir o contato do vetor com os hospedeiros suscetíveis.
- Reduzir as fontes de infecção para o vetor.
- Promover ações de educação em saúde e mobilização social.

Definição de caso

Caso humano suspeito

Todo indivíduo proveniente de área com ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, ou todo indivíduo de área sem ocorrência de transmissão, com febre e esplenomegalia, desde que descartados os diagnósticos diferenciais mais frequentes na região.

Caso humano confirmado

- Critério laboratorial – A confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher no mínimo um dos seguintes critérios:
  - » Presença do parasito no exame parasitológico direto ou cultura;
  - » Teste imunocromatográfico rápido (k39) reagente;
  - » Imunofluorescência reagente com título de 1:80 ou mais, desde que excluídos outros diagnósticos diferenciais.
- Critério clínico-epidemiológico – Paciente de área com transmissão de LV, com suspeita clínica sem confirmação laboratorial, mas com resposta favorável ao tratamento terapêutico.
- Os casos humanos confirmados podem ainda ser classificados como:
- Caso novo: confirmação da doença por um dos critérios acima descritos pela primeira vez em um indivíduo ou o recrudescimento da sintomatologia após 12 meses da cura clínica, desde que não haja evidência de imunodeficiência.
- Recidiva: recrudescimento da sintomatologia, em até 12 meses após a cura clínica.
- Infecção: todo indivíduo com exame sorológico reagente ou parasitológico positivo, sem manifestações clínicas. Esses casos não devem ser notificados e nem tratados.

Notificação

A LV humana é uma doença de notificação compulsória; portanto, todo caso suspeito deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

A detecção de casos de LV pode ocorrer por intermédio de:

- Demanda espontânea à unidade de saúde;
- Busca ativa de casos no local de transmissão;
- Visitas domiciliares dos profissionais do PACS e da ESF;
- Encaminhamento de suspeitos, por meio da rede básica de saúde.

Investigação de casos humanos de LV

A investigação epidemiológica faz-se necessária para:

- Identificar se o caso é autóctone ou importado (caso seja importado, informar o serviço de vigilância epidemiológica estadual ou municipal sobre o local provável de infecção – LPI);
- Verificar se a área é endêmica ou se é um novo local de transmissão;
- Conhecer as características epidemiológicas do caso (idade e sexo);
- Realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente;
- Orientar medidas de controle, conforme a situação epidemiológica da área.

A Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações devem ser investigados, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Dados referentes ao vetor e ao reservatório não constam na Ficha de Investigação da Leishmaniose Visceral. Quando necessário, conforme critérios de classificação da área, devem ser coletados e preenchidos em planilhas específicas.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os campos relativos aos dados complementares, além de outros relevantes à investigação do caso, como: antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

- Caracterização do LPI – estabelecer o possível local de infecção do caso, de acordo com a história epidemiológica e o conhecimento de ocorrência de outros casos em períodos anteriores. A caracterização da área de transmissão é de fundamental importância para o processo de investigação e adoção de medidas de controle. No processo de caracterização do LPI, é necessário:
  - » Investigar se o paciente se deslocou para áreas endêmicas em período até seis meses anterior ao início dos sinais e sintomas;
  - » Caracterizar a espécie de *Leishmania*, caso se trate de área nova de transmissão;
  - » Realizar busca ativa de casos humanos e caninos;
  - » Realizar levantamento entomológico, caso não tenha sido ainda verificada a presença do vetor;
  - » Conhecer as características ambientais, sociais e econômicas da área.
  - » Esses procedimentos devem ser realizados mediante busca em prontuários e entrevista com os profissionais de saúde, pacientes, familiares ou responsáveis.

Investigação de óbitos

Todos os supostos óbitos por LV devem ser investigados.

As fontes de informações para a investigação e monitoramento dos óbitos podem ser o Sinan, o Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e a notificação informal do serviço ou da comunidade. Todos os supostos óbitos por LV devem ser investigados, a fim de determinar a causa da morte. Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Após a coleta de dados (junto à família, à comunidade, ao prontuário hospitalar, ao prontuário da unidade de saúde, aos profissionais que atenderam o paciente, entre outros), as informações devem ser consolidadas e o caso discutido com todos os profissionais envolvidos, objetivando a adoção de medidas que possam corrigir as deficiências e, consequentemente, reduzir a letalidade da LV.

Encerramento de caso humano

Todo caso deve ser encerrado no Sinan, no período máximo de 60 dias. Os serviços de vigilância epidemiológica municipal e estadual deverão estar atentos para o encerramento de todos os casos suspeitos de LV.

Vigilância e controle

Critérios para classificação de áreas para a vigilância e controle da LV

Municípios silenciosos: são aqueles em que não há conhecimento do registro de casos autóctones de LV em seres humanos ou em cães.

Vulnerabilidade: é definida pela possibilidade da introdução ou circulação de fontes de infecção por *Leishmania infantum*. O município é considerado vulnerável quando cumpre pelo menos um dos seguintes critérios:

i. É contíguo a município(s) com transmissão de LV canina e/ou humana, considerando o território nacional e os países de fronteira;
ii. Possui fluxos migratórios nacionais ou internacionais intensos;
iii. Integra o mesmo eixo rodoviário de outros municípios com transmissão canina e/ou humana.

Receptividade: a receptividade é definida pela presença confirmada de *Lutzomyia longipalpis*, ou, na ausência deste, de *Lutzomyia cruzi ou Lutzomyia migonei*.

Municípios em investigação: municípios com casos humanos ou caninos suspeitos aguardando a confirmação do diagnóstico para infecção por *Leishmania infantum.*

Municípios com transmissão: são aqueles em que há registro de caso(s) autóctone(s) de LV humana.

Municípios endêmicos: são aqueles com histórico de registro de casos autóctones de LV humana.

Surto:
- Em município silencioso: quando há o registro do primeiro caso humano ou canino.
- Em município com transmissão: quando há um incremento no número de casos humanos em relação ao esperado.

Municípios com transmissão canina: são aqueles em que há registro de apenas casos caninos autóctones com caracterização da *Leishmania infantum*. Esses municípios são considerados enzoóticos.

Estratificação de risco dos municípios com transmissão

A estratificação de risco baseou-se na classificação adotada pela Organização Pan-Ameicana da Saúde (OPAS), e é gerada anualmente por meio do Sistema de Informação de Leishmanioses (SisLeish), sendo definida pelo cálculo do índice composto da leishmaniose visceral (ICLV), com base no número de casos registrados no triênio, e tem como propósito conhecer as áreas de ocorrência da LV, integrando a informação dos indicadores de casos e incidência. As categorias do indicador são utilizadas para direcionar e priorizar as ações de vigilância, prevenção e controle em territórios definidos.

Os municípios são estratificados segundo a intensidade de transmissão, a saber: baixa, média, alta, intensa e muito intensa.

Os municípios de transmissão alta, intensa e muito intensa devem estratificar seu território em Áreas de Trabalho Local (ATL) que serão determinadas a partir da classificação de setores censitários pelo indicador socioeconômico. As ATL são um conjunto de setores censitários contíguos, que apresentam a mesma classificação socioeconômica, características demográficas, barreiras físicas e naturais e padrões de urbanização. Essa estratificação visa direcionar o município na priorização, planejamento, execução e avaliação das ações de vigilância e controle da LV.

Vigilância entomológica

O objetivo das investigações entomológicas é levantar as informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre os flebotomíneos transmissores da LV.

Várias metodologias podem ser empregadas do ponto de vista operacional:

- Coleta manual com tubo de sucção tipo Castro;
- Coleta manual com capturador motorizado;
- Coleta com armadilhas luminosas (modelo CDC ou similar).
- Coleta com armadilhas de pano do tipo Sannon.

Algumas considerações sobre as técnicas para coleta de flebotomíneos estão descritas no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Levantamento entomológico

Objetivos

- Verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios sem casos humanos de LV ou em municípios silenciosos.
- Verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios com transmissão baixa, média, alta, intensa e muito intensa, e onde não tenham sido realizadas investigações anteriores.
- Conhecer a dispersão do vetor no município, a fim de apontar aqueles sem casos autóctones de LV, as áreas receptivas para a realização do inquérito amostral canino e, nos municípios com transmissão da LV, orientar as ações de controle do vetor.

A unidade de pesquisa para a zona rural será a localidade e, para a zona urbana, a classificação epidemiológica e/ou utilização dos setores de zoneamento para o controle do *Aedes aegypti*.

A coleta de flebotomíneos deverá ser realizada em todos os setores ou localidades do município, utilizando-se de duas até dez armadilhas em cada setor/localidade. Cada armadilha deverá ser instalada no peridomicílio, idealmente em abrigos de animais. Os domicílios selecionados deverão ser, de preferência, aqueles sugestivos para a presença do vetor, tais como residências com peridomicílio que possuam presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabras, aves em geral, entre outros). As condições socioeconômicas e o tipo de moradia são critérios que podem ser levados em consideração para a seleção da unidade domiciliar.

Investigação entomológica

Os objetivos da investigação entomológica são verificar a presença de *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto, e confirmar a área como de transmissão autóctone.

Devem-se pesquisar as paredes do intradomicílio, especialmente dos dormitórios. No peridomicílio, deverão ser pesquisados, principalmente, os anexos e os abrigos de animais. A coleta manual deverá ser iniciada uma hora após o crepúsculo e prosseguir, se possível, até às 22 horas.

A utilização das armadilhas de isca luminosa deverá obedecer à mesma metodologia empregada no levantamento entomológico.

Monitoramento entomológico

O objetivo é conhecer a distribuição sazonal e a abundância relativa das espécies *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi*, visando estabelecer o período mais favorável à transmissão da LV e direcionar as medidas de controle químico do vetor.

É recomendado para municípios com transmissão alta, intensa e muito intensa. Deverão ser selecionados um ou mais municípios, de acordo com as regiões climáticas e topográficas. Sabe-se que a presença e a flutuação estacional das populações de flebotomíneos em uma determinada região geográfica estão ligadas aos fatores climáticos, como temperatura, umidade relativa do ar e índice pluviométrico, e aos fatores fisiográficos, como composição do solo, altitude, relevo e tipo de vegetação. O domicílio escolhido deverá ser, preferencialmente, sugestivo para a presença do vetor: residências com peridomicílio, presença de plantas (árvores, arbustos), acúmulo de matéria orgânica, presença de animais domésticos (cães, galinhas, porcos, cavalos, cabras, aves em geral, entre outros). As condições socioeconômicas e o tipo de moradia podem ser critérios para a seleção da unidade domiciliar. Embora as pesquisas no ambiente intradomiciliar não estejam priorizadas, sabe-se que o monitoramento permite verificar a abundância relativa do vetor no peridomicílio e no intradomicílio, com a finalidade de orientar medidas de controle nesses ambientes. Para tanto, as pesquisas no peridomicílio e no intradomicílio deverão ser concomitantes.

Os municípios devem realizar as ações de vigilância entomológica. Entretanto, caso estes não possuam um serviço de entomologia organizado, as SES deverão realizar as atividades entomológicas de forma complementar, buscando um trabalhado integrado com os municípios, para que haja otimização dos recursos e efetividade das ações de controle do vetor.

Vigilância no cão

Definição de caso

Caso canino suspeito

Todo cão proveniente de área endêmica ou onde esteja ocorrendo surto, com manifestações clínicas compatíveis com a leishmaniose visceral canina (LVC), como febre irregular, apatia, emagrecimento, descamação furfurácea e úlceras na pele – em geral no focinho, orelhas e extremidades –, conjuntivite, paresia do trem posterior, fezes sanguinolentas e crescimento exagerado das unhas.

Caso canino confirmado

- Critério laboratorial – Cão com manifestações clínicas compatíveis com LVC e que apresente teste sorológico reagente ou exame parasitológico positivo;
- Critério clínico-epidemiológico – Cão proveniente de áreas endêmicas ou onde esteja ocorrendo surto e que apresente quadro clínico compatível com LVC, sem a confirmação do diagnóstico laboratorial.

Cão infectado

Todo cão assintomático com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo, em município com transmissão confirmada.

Ações de vigilância

As ações de vigilância do reservatório canino deverão ser desencadeadas conforme descrito a seguir.

- Alertar os serviços e a categoria médica veterinária quanto ao risco de transmissão da LVC.
- Divulgar, junto à população, informações sobre a ocorrência da LVC na região e alertar sobre os sinais clínicos e os serviços para o diagnóstico, bem como informar sobre as medidas preventivas para a eliminação dos prováveis criadouros do vetor.
- O poder público deverá desencadear e implementar as ações de limpeza urbana em terrenos, praças públicas, jardins, logradouros, entre outros, destinando de maneira adequada a matéria orgânica recolhida.
- Na suspeita clínica de cão, delimitar a área para investigação do foco. Define-se como área para investigação aquela que, a partir do primeiro caso canino (suspeito ou confirmado), estiver circunscrita em um raio de no mínimo 100 (cem) cães a serem examinados. Nessa área, deverá ser desencadeada a busca ativa de cães sintomáticos, visando à coleta de amostras para exame parasitológico e identificação da espécie de *Leishmania*. Uma vez confirmada a *L. infantum*, coletar material sorológico em todos os cães da área, a fim de avaliar a prevalência canina e iniciar as demais medidas.

Monitoramento

Inquérito sorológico amostral

Deve ser realizado nos locais em que *Lu. longipalpis* ou *Lu. cruzi* forem detectados, mas onde não tenha sido confirmada a transmissão da LV humana ou canina, com a finalidade de verificar a ausência de enzootia.

Esse inquérito permite avaliar as taxas de prevalência em cada setor, e, consequentemente, identificar as áreas prioritárias a serem trabalhadas. O inquérito poderá ser realizado em todo o município ou em parte dele, dependendo do seu tamanho e da distribuição do vetor. Deve-se utilizar amostragem estratificada por conglomerados, podendo ser o estrato o setor do Programa de Erradicação do *Aedes aegypti* (PEAa), bairro ou quarteirão.

Para cada setor, será calculada a amostra de cães, considerando-se a prevalência esperada e o número de cães do setor. Para os municípios que já tenham uma estimativa de prevalência conhecida, convém utilizar esse valor como parâmetro. Caso contrário, utilizar a prevalência de 2%. Setores com população canina inferior a 500 cães deverão ser agrupados com um ou mais setores contíguos, para o cálculo da amostra. Por outro lado, em municípios com população inferior a 500 cães, deverá ser realizado inquérito canino censitário. Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Inquérito sorológico censitário

Por meio da identificação de cães infectados, tem por objetivo o controle para a realização da eutanásia, como também para avaliar a prevalência. Deverá ser realizado anualmente, por no mínimo três anos consecutivos, independentemente da notificação de novos casos humanos confirmados de LV.

Para evitar sobrecarga de exames nos laboratórios centrais de saúde pública (Lacen), o planejamento das ações deverá ser realizado em conjunto com as instituições que compõem o Programa de Vigilância de LV no estado.

Técnicas de diagnóstico em cães

São recomendadas duas técnicas diagnósticas sorológicas sequenciais para avaliação da prevalência e identificação dos cães infectados em inquéritos caninos amostrais ou censitários: o teste imunocromatográfico rápido (TR) e o ELISA. O TR é indicado para a triagem de cães sorologicamente negativos e o ELISA para a confirmação dos cães sororreagentes ao TR. A triagem com o TR poderá ser realizada a partir de amostras de sangue total, soro ou plasma. Para exame confirmatório com ELISA, é indicada a utilização de amostra de soro sanguíneo, não sendo recomendado o uso de papel-filtro.

O TR poderá ser realizado em campo ou em laboratório, de preferência, pela esfera municipal, enquanto o ELISA deverá ser feito nos Lacen ou em laboratórios e Unidades de Vigilância em Zoonoses (UVZ) municipais, de acordo com a pactuação local. É importante que o controle de qualidade dos exames realizados seja feito periodicamente. O Laboratório de Referência Nacional realiza o controle de qualidade dos Lacen, e estes realizam o controle de qualidade das respectivas instituições no estado. As orientações quanto à periodicidade e ao quantitativo de amostras para o controle de qualidade são definidas pelo Laboratório de Referência Nacional, em conjunto com o Ministério da Saúde. É importante ressaltar que, em situações nas quais o proprietário do animal exija uma contraprova, esta deverá ser uma prova sorológica, realizada por um laboratório da rede de referência. O tempo estimado para a liberação do resultado dependerá do tempo de deslocamento da amostra até as referências, sendo a média esperada de 15 dias. Os resultados liberados pelos laboratórios de referência serão considerados oficiais para fins de diagnóstico da infecção e da doença.

Os laboratórios particulares ou pertencentes a universidades e clínicas veterinárias que realizem o diagnóstico da LVC deverão participar do programa de controle de qualidade preconizado pelo Ministério da Saúde, enviando os soros para os laboratórios de referência (nacional ou estaduais). Aqueles laboratórios poderão ainda estar oficializados dentro da rede de laboratórios estadual ou municipal, por meio de atos normativos.

Medidas de prevenção e controle

Medidas de prevenção

Dirigidas à população humana

Medidas de proteção individual, tais como uso de mosquiteiro com malha fina, telagem de portas e janelas, uso de repelentes, não se expor nos horários de atividade do vetor (crepúsculo e noite) em ambientes onde este habitualmente pode ser encontrado.

Dirigidas ao vetor

Manejo e saneamento ambiental, por meio da limpeza urbana, eliminação e destino adequado dos resíduos sólidos orgânicos, eliminação de fonte de umidade, não permanência de animais domésticos dentro de casa, dentre outras ações que reduzam o número de ambientes propícios para a proliferação do inseto vetor.

Dirigidas aos cães

Realização de exame sorológico para LV antes da doação de animais, uso de telas em canis individuais ou coletivos, uso de coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, dentre outras medidas para o controle da doença.

Ainda não há estudos que avaliem o uso das vacinas para LVC como ferramenta de controle no âmbito da saúde pública.

Medidas de controle

Em virtude das características epidemiológicas e do conhecimento ainda insuficiente sobre os vários elementos que compõem a cadeia de transmissão da LV, as estratégias de controle dessa endemia ainda são pouco efetivas, estando centradas no diagnóstico e tratamento precoces dos casos humanos, redução da população de flebotomíneos, eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde. Vale destacar que as ações voltadas para o diagnóstico e tratamento dos casos e as atividades educativas devem ser priorizadas em todas as situações, lembrando que as demais medidas de controle necessitam estar sempre integradas, para que possam ser efetivas.

Orientações dirigidas ao controle do vetor

A indicação das atividades voltadas para o controle vetorial dependerá das características epidemiológicas e entomológicas de cada localidade. As recomendações propostas para cada área estão descritas conforme a classificação epidemiológica. Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006). As ações de controle deverão sempre ser realizadas de forma integrada.

Orientações dirigidas ao controle do reservatório canino

Eutanásia de cães

Recomendada a todos os animais com sorologia reagente ou exame parasitológico positivo que não sejam submetidos ao tratamento. Cabe destacar que o medicamento utilizado para o tratamento de cães com a doença deve estar registrado no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento para esse fim, e não ser de uso em humanos.

A realização da eutanásia deve basear-se na Resolução nº 1.000, de 11 de maio de 2012, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências, entre as quais merecem destaque:

- Os procedimentos de eutanásia são de exclusiva responsabilidade do médico veterinário, que, dependendo da necessidade, pode delegar sua prática a terceiros, que os realizará sob sua supervisão.
- Na localidade ou município onde não existir médico veterinário, a responsabilidade será da autoridade sanitária local.
- As legislações municipal, estadual e federal devem ser observadas no que se refere à compra e armazenamento de drogas, saúde ocupacional e eliminação de cadáveres e carcaças.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral:** recomendações clínicas para redução da letalidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/leishmaniose_visceral_reducao_letalidade.pdf. Acesso em: 14 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção Leishmania-HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_recomendacoes_pacientes_leishmania.pdf. Acesso em: 12 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral.** Brasília: Ministério da Saúde, 2006. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral.pdf. Acesso em: 12 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://www.aids.gov.br/pt-br/pub/2014/protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-para-manejo-da-infeccao-pelo-hiv-em-criancas-e. Acesso em: 12 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 72 p. Suplemento 1.

CFMV (Conselho Federal de Medicina Veterinária). Resolução nº 1.000, de 11 de maio de 2012. Dispõe sobre procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências**. Diário Oficial da União**: seção 1, p. 124-125, 17 maio 2012. Disponível em: http://portal.cfmv.gov.br/lei/index/id/326. Acesso em: 14 nov. 2019.

CARVALHO, M. R. *et al*. Natural *leishmania infantum* infection in *migonemyia migonei* (França, 1920) (Diptera:Psychodidae:Phlebotominae) the putative vector of visceral leishmaniasis in Pernambuco State, Brazil. **Acta Tropica**, Basel, Suíça, v. 116, n. 1, p. 108-110, out. 2010. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X10001038?via%3Dihub. Acesso em: 12 nov. 2019.

COSTA, D. L. **Fatores de prognóstico na leishmaniose visceral:** alterações clínicas e laboratoriais associadas à resposta imune, aos distúrbios da coagulação e à morte. 2009. 214 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/handle/1843/BUOS-96FFS7. Acesso em: 12 nov. 2019.

MEYERHOFF, A. U.S. food and drug administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. **Clinical Infectious Disease**, Chicago, v. 28, n. 1, p. 42-51, jan. 1999. Disponível em: https://academic.oup.com/cid/article/28/1/42/302478. Acesso em: 12 nov. 2019.

NORONHA, E.; GUILHEM, D.; DUARTE, E. C. **Relatório do Comitê de Monitoramento de Eficácia e Segurança**. Projeto LV – Brasil – Reunião de acompanhamento e avaliação de segurança e viabilidade. Brasília: *[S. n.]*, 2012.

SALOMON, O. D. *et al*. Lutzomyia migonei as putative vector of visceral leishmaniasis in La Banda, Argentina. **Acta Tropica**, Basel, Suíça, v. 113, n. 1, p. 84-87, jan. 2010. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X0900254X?via%3Dihub. Acesso em: 12 nov. 2019.

THAKUR, C. P.; NARAYAN, S. A comparative evaluation of amphotericin B and sodium antimony gluconate, as first-line drugs in the treatment of Indian visceral leishmaniasis. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, London, v. 98, n. 2, p. 129-138, mar. 2004.

Malária

CID 10: B50 a B54 / P37.3 e P37.4

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa febril aguda, cujos agentes etiológicos são protozoários transmitidos por vetores. No Brasil, a magnitude da malária está relacionada à elevada incidência da doença na Região Amazônica e à sua potencial gravidade clínica. Causa consideráveis perdas sociais e econômicas na população sob risco, principalmente naquela que vive em condições precárias de habitação e saneamento.

Sinonímia

Paludismo, impaludismo, febre palustre, febre intermitente, febre terçã benigna, febre terçã maligna, além de nomes populares como maleita, sezão, tremedeira, batedeira ou febre.

Agente etiológico

Cinco espécies de protozoários do gênero *Plasmodium* podem causar a malária humana: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* e *P. knowlesi*. No Brasil, há três espécies associadas à malária em seres humanos: *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*. O *P. ovale* está restrito a determinadas regiões do continente africano e a casos importados de malária no Brasil. O *P. knowlesi,* parasita de macacos que tem sido registrado em casos humanos, ocorre apenas no Sudeste Asiático.

Reservatório

O homem é o principal reservatório com importância epidemiológica para a malária humana.

Vetores

Mosquitos pertencentes à ordem Diptera, infraordem Culicomorpha, família Culicidae, gênero *Anopheles* (Meigen, 1818). Este gênero compreende aproximadamente 400 espécies, das quais cerca de 60 ocorrem no Brasil e 11 delas têm importância epidemiológica na transmissão da doença: *An*. (*Nyssorhynchus*) *darlingi* (Root, 1926); *An.* (*Nys*.) *aquasalis* (Curry, 1932); espécies do complexo *An*. (*Nys*.) *albitarsis s. l*.; *An*. (*Nys*.) *marajoara* (Galvão & Damasceno, 1942); *An*. (*Nys*.) *janconnae* (Wilkerson & Sallum, 2009); *An*. (*Nys*.) *albitarsis* s. s. (Rosa-Freitas & Deane, 1989); *An*. (*Nys*.) *deaneorum* (Rosa-Freitas, 1989); espécies do complexo *An*. (*Nys*.) *oswaldoi*; *An*. (*Kerteszia*) *cruzii* (Dyar & Knab, 1908); *An*. (*K*.) *bellator* (Dyar & Knab, 1906) e *An*. (*K*.) *homunculus* (Komp, 1937). Os vetores da malária são popularmente conhecidos por "carapanã", "muriçoca", "sovela", "mosquito-prego" e "bicuda".

An. darlingi, a fêmea, é o principal vetor de malária no Brasil; seu comportamento é altamente antropofílico e endofágico (entre as espécies brasileiras, é a mais encontrada picando no interior e nas proximidades das residências). Este vetor é encontrado em altas densidades e com ampla distribuição no território nacional, exceto no sertão nordestino, no Rio Grande do Sul e nas áreas com altitude acima de 1.000 metros. É capaz de manter a transmissão mesmo quando em baixa densidade populacional de mosquitos. Esta espécie cria-se, normalmente, em águas de baixo fluxo, profundas, límpidas, sombreadas e com pouco aporte de matéria orgânica e sais. Entretanto, em situações de alta densidade, o *An. Darlingi* acaba ocupando vários outros tipos de criadouro, incluindo pequenas coleções hídricas e criadouros temporários.

Outras espécies também têm importância epidemiológica no Brasil, mas em menor escala ou em regiões geográficas menos abrangentes. Do complexo *albitarsis*, apenas *An. deaneorum*, *An. marajoara* e *An. Janconnae* já foram incriminadas como vetoras de *Plasmodium*. As formas imaturas deste complexo de espécies são encontradas tanto em criadouros temporários quanto permanentes.

An. Aquasalis é uma espécie cujas formas imaturas são geralmente encontradas em criadouros ensolarados, permanentes, semipermanentes ou temporários, e com água salobra, características que influenciam fortemente em sua distribuição, sendo encontrada, em geral, mais próximo de regiões litorâneas, apesar de existirem alguns registros de criadouros mais distantes da faixa costeira, mas ainda com teor salino. A espécie é encontrada em grande parte da Costa Atlântica sul-americana, sendo seu limite sul o estado de São Paulo. A importância desta espécie como vetora é, aparentemente, relacionada a situações de alta densidade.

Nas regiões de Mata Atlântica, os anofelinos do subgênero *Kerteszia* podem ser responsáveis por surtos ocasionais de malária. Essas espécies têm, como criadouros, plantas que acumulam água (fitotelmatas), como as bromélias, muito comuns nessa região. Os hábitos das espécies de anofelinos podem variar muito em regiões diferentes e ao longo do ano. Assim, estudos para verificar o horário de atividade e comportamento dos anofelinos servem como linha de base para monitorar possíveis mudanças comportamentais ao longo dos anos.

O reconhecimento da área de trabalho com a composição e caracterização das espécies ocorrentes deve servir de subsídio para a definição de áreas receptivas (áreas onde a presença, densidade e longevidade do vetor tornam possível a transmissão autóctone) e para a tomada de decisões quanto às ações de controle vetorial, bem como para a avaliação dessas atividades.

Modo de transmissão

Ocorre por meio da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, quando infectada pelo *Plasmodium* spp. Ao picar uma pessoa infectada, os plasmódios circulantes no sangue humano, na fase de gametócitos, são sugados pelo mosquito, que atua como hospedeiro principal e permite o desenvolvimento do parasito, gerando esporozoítos no chamado ciclo esporogônico. Por sua vez, os esporozoítos são transmitidos aos humanos pela saliva do mosquito no momento das picadas seguintes. O ciclo do parasito dentro do mosquito tem duração variada conforme as espécies envolvidas, com duração média de 12 a 18 dias, sendo, em geral, mais longo para *P. falciparum* do que para *P. vivax*.

O risco de transmissão depende do horário de atividade do vetor. Os vetores são abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, são encontrados picando durante todo o período noturno. O horário em que há maior abundância de mosquitos varia de acordo com cada espécie, nas diferentes regiões e ao longo do ano.

Não há transmissão direta da doença de pessoa a pessoa. Outras formas de transmissão, tais como transfusão sanguínea, compartilhamento de agulhas contaminadas ou transmissão congênita também podem ocorrer, mas são raras.

Período de incubação

Varia de acordo com a espécie de plasmódio. Para *P. falciparum*, de 8 a 12 dias; *P. vivax*, 13 a 17; e *P. malariae*, 18 a 30 dias.

Período de latência

Nas infecções por *P. vivax* e *P. ovale*, alguns esporozoítos originam formas evolutivas do parasito denominadas hipnozoítos, que podem permanecer em estado de latência no fígado. Estes hipnozoítos são responsáveis pelas recaídas da doença, que ocorrem após períodos variáveis, em geral dentro de 3 a 9 semanas após o tratamento para a maioria das cepas de *P. vivax*, quando falha o tratamento radical (tratamento das formas sanguíneas e dos hipnozoítos).

Período de transmissibilidade

O mosquito é infectado ao sugar o sangue de uma pessoa com gametócitos circulantes. Os gametócitos surgem na corrente sanguínea em período que varia de poucas horas para o *P. vivax* e de 7 a 12 dias para o *P. falciparum*, a partir do início dos sintomas. Caso não seja adequadamente tratado, o indivíduo pode ser fonte de infecção por até 1 ano para malária por *P. falciparum*; até 3 anos para *P. vivax*; e por mais de 3 anos para *P. malariae*.

Suscetibilidade, imunidade, vulnerabilidade e receptividade

Toda pessoa é suscetível. Indivíduos que apresentaram vários episódios de malária podem atingir um estado de imunidade parcial, com quadro oligossintomático, subclínico ou assintomático. Porém, uma imunidade esterilizante, que confere total proteção clínica, até hoje não foi observada.

A vulnerabilidade diz respeito à frequência do fluxo de indivíduos ou grupos infectados e/ou mosquitos anofelinos. Também designada por "risco de importação". A expressão também pode ser aplicada à introdução de resistência a drogas em uma área específica. A mobilidade da população de regiões endêmicas é um fator importante que influencia na probabilidade de importação do parasito e o surgimento de novos casos de malária em áreas com a presença do vetor.

No que concerne à receptividade de um ecossistema à transmissão da malária, um ecossistema receptivo deve ter a presença de vetores competentes, um ambiente adequado e uma população suscetível.

Manifestações clínicas

Malária não complicada

A crise aguda da malária caracteriza-se por episódios de calafrios, febre e sudorese. Tem duração variável de 6 a 12 horas e pode cursar com temperatura igual ou superior a 40ºC. Nem sempre se observa o clássico padrão de febre a cada dois dias, portanto não se deve aguardar o padrão característico para pensar no diagnóstico de malária. Em geral, esses paroxismos são acompanhados por cefaleia, mialgia, náuseas e vômitos. Após os primeiros paroxismos, a febre pode passar a ser intermitente. Nem sempre o quadro clínico é característico, e, portanto, qualquer pessoa que apresente qualquer um desses sintomas, tendo se exposto a uma área com risco de transmissão, deve procurar um local que realize o diagnóstico de malária e o profissional de saúde deve pensar em malária.

O quadro clínico da malária depende da quantidade de parasitos circulantes, do tempo de doença e do nível de imunidade adquirida pelo paciente. As gestantes, as crianças e os primoinfectados estão sujeitos a maior gravidade e devem ser acompanhados preferencialmente por um médico, principalmente em infecções pelo *P. falciparum*, que podem ser letais.

O diagnóstico precoce e o tratamento correto e oportuno são os meios mais adequados para reduzir a morbidade, a gravidade e a letalidade por malária.

Complicações

Pela inespecificidade dos sinais e sintomas provocados pelo *Plasmodium*, o diagnóstico clínico da malária não é específico, pois outras doenças febris agudas podem apresentar sinais e sintomas semelhantes, tais como a dengue, a febre amarela, a leptospirose, a febre tifoide e muitas outras. Dessa forma, a decisão de tratar um paciente por malária deve ser baseada na confirmação laboratorial da doença.

Malária grave e complicada

Se o paciente não recebe terapêutica específica, adequada e oportuna, os sinais e sintomas podem evoluir para formas graves e complicadas, dependendo da resposta imunológica do organismo, do aumento da parasitemia e da espécie de plasmódio.

O espectro clínico da malária pode variar de manifestações oligossintomáticas até quadros graves e letais. Portanto, é importante que os profissionais de saúde estejam alertas e reconheçam os sinais de malária grave (Quadro 1) para que as medidas adequadas sejam instituídas imediatamente. Se presentes, conduzir o paciente de acordo com as orientações para tratamento da malária grave.

Quadro 1 – Manifestações clínicas e laboratoriais indicativas de malária

Sintomas e sinais	Alterações laboratoriais
Prostração, alteração da consciência, dispneia ou hiperventilação, convulsões, hipotensão arterial ou choque, edema pulmonar ao raio x de tórax, hemorragias, icterícia, hemoglobinúria, hiperpirexia (>41ºC) e oligúria, entre outros.	Anemia grave, hipoglicemia, acidose metabólica, insuficiência renal, hiperlactatemia e hiperparasitemia, entre outros.

Fonte: Organização Mundial de Saúde (2012).

As formas graves estão relacionadas à parasitemia elevada, acima de 2% das hemácias parasitadas, podendo atingir até 30% dos eritrócitos.

As gestantes, as crianças e as pessoas infectadas pela primeira vez estão sujeitas a maior gravidade da doença, principalmente por infecções pelo *P. falciparum*, que, se não tratadas adequadamente e em tempo hábil, podem ser letais.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico correto da infecção malárica só é possível pela demonstração do parasito, ou de antígenos relacionados, no sangue periférico do paciente, pelos métodos diagnósticos especificados a seguir.

- **Gota espessa** – é o método amplamente adotado no Brasil para o diagnóstico da malária. É um método simples, eficaz, de baixo custo e de fácil realização. Quando executado adequadamente, é considerado padrão ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Sua técnica baseia-se na visualização do parasito por meio de microscopia óptica, após coloração com corante vital (azul de metileno e Giemsa), permitindo a diferenciação específica dos parasitos, a partir da análise da sua morfologia, e dos seus estágios de desenvolvimento encontrados no sangue periférico.

A determinação da densidade parasitária, útil para a avaliação prognóstica, deve ser realizada em todo paciente com malária, especialmente nos portadores de *P. falciparum*. Por meio desta técnica, é possível detectar outros hemoparasitos, tais como *Trypanosoma* sp. e microfilárias.

- **Esfregaço delgado** – possui baixa sensibilidade (estima-se que a gota espessa é cerca de 30 vezes mais eficaz na detecção da infecção malárica). Porém, este método permite, com mais facilidade, a diferenciação específica dos parasitos a partir da análise de sua morfologia e das alterações provocadas no eritrócito infectado.
- **Testes rápidos para a detecção de componentes antigênicos de plasmódio** – testes imunocromatográficos são métodos de diagnóstico rápido de malária. São realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra antígenos específicos do parasito. Em parasitemia superior a 100 parasitos/μL, podem apresentar sensibilidade de 95% ou mais quando comparados à gota espessa. Grande parte dos testes hoje disponíveis discrimina, especificamente, o *P. falciparum* das demais espécies. Por sua praticidade e facilidade de realização, são úteis para o diagnóstico em situações onde não é possível a realização do exame da gota espessa por microscopista certificado e com monitoramento de desempenho, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde, áreas de baixa incidência da doença e períodos onde não há microscopistas nos serviços (em fins de semana e à noite, por exemplo). Estes testes não avaliam a densidade parasitária nem a presença de outros hemoparasitos e não devem ser usados para controle de cura, devido à possível persistência de partes do parasito, após o tratamento, levando a resultado falso-positivo.
- **Diagnóstico por técnicas moleculares** – as técnicas moleculares mais utilizadas para o diagnóstico da malária são o Nested PCR (reação em cadeia da polimerase) ou PCR convencional, e o PCR em tempo real. Em função do custo, dificuldade em sua interpretação, falta de infraestrutura e demora para emissão do resultado, não é método diagnóstico rotineiro. Entretanto, quando realizado deverá gerar notificação independente do resultado; e, nos casos de resultado positivo, confirma o diagnóstico de malária e o paciente deve receber o tratamento apropriado.
- **A sorologia** não deve ser realizada no caso de suspeita de malária. Seu resultado é relacionado a exposição prévia e é restrito a estudos científicos. Sua solicitação no contexto clínico leva a retardo diagnóstico e maior risco de complicações.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é feito com febre tifoide, dengue, febre amarela, leptospirose, hepatite infecciosa, leishmaniose visceral, doença de Chagas aguda, febres hemorrágicas e outros processos febris.

Na fase inicial, principalmente na criança, a malária confunde-se com outras doenças infecciosas dos tratos respiratório, urinário e digestivo, seja de etiologia viral ou bacteriana.

No período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são: infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, leishmaniose visceral, endocardite bacteriana e leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia. Algumas delas apresentam anemia e hepatomegalia.

Tratamento

O diagnóstico oportuno, seguido imediatamente de tratamento correto, é o meio mais efetivo para interromper a cadeia de transmissão e reduzir a gravidade e a letalidade da malária.

Objetivos do tratamento

O tratamento visa atingir o parasito em pontos chaves do seu desenvolvimento, didaticamente dividido em:

- interromper o ciclo das formas sanguíneas (esquizogonia sanguínea), responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção;
- destruir as formas hepáticas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, evitando assim as recaídas tardias;
- interromper a transmissão do parasito, pelo uso de drogas que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos).

Para atingir esses objetivos, diversos medicamentos são utilizados. Cada um deles atua de forma específica para impedir o desenvolvimento do parasito no hospedeiro.

As orientações para os profissionais de saúde estão contidas no *Guia prático de tratamento da malária no Brasil* e nas *Notas informativas do Programa Nacional de Prevenção e Controle da Malária (PNCM)*, fundamentados na revisão das melhores e atuais evidências sobre a eficácia e segurança das drogas antimaláricas.

A fim de obter as orientações para o manejo clínico de tratamento adequado da malária, pode-se acessar o *Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil* através da página *web* http://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria

É de grande importância que todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o agente comunitário de saúde até o médico, orientem corretamente, com uma linguagem compreensível, os pacientes e seus acompanhantes, para que o tratamento seja completado adequadamente.

Os medicamentos antimaláricos são disponibilizados gratuitamente em todo o território nacional, em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS).

Há esquemas de tratamento específicos para malária por *P. vivax*, *P. malariae*, *P. Falciparum***,** *P. ovale* e malária grave, de acordo com idade e peso do paciente e para gestantes e puérperas, conforme detalhado no Guia prático de tratamento da malária no Brasil**.**

***Plasmodium falciparum* não complicado:**

- artemeter + lumefantrina (AL);
- artesunato + mefloquina (ASMQ);
- primaquina.

Cada tratamento de ACT vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou a idade das pessoas.

***Plasmodium vivax* e *Plasmodium ovale* não complicado**

O objetivo do tratamento de *P. vivax* e *P. ovale* é curar tanto a forma sanguínea quando a forma hepática – chamada de cura radical –, e assim prevenir recaída e recrudescência. Dessa maneira, é usada a combinação de dois medicamentos: cloroquina e primaquina.

- Cloroquina (CQ) – 150mg
- Primaquina – 5mg (infantil) e 15mg (adulto)

Plasmodium malariae
- Cloroquina (CQ).

Malária mista
- Artemeter + lumefantrina (AL)
- Artesunato + mefloquina (ASMQ)
- Primaquina

Malária grave
- Artesunato EV ou IM

Para gestantes, puérperas até 1 mês após o parto e para crianças menores de 6 meses, é contraindicada a primaquina.

Controle de cura

Recomenda-se o controle de cura, por meio da lâmina de verificação de cura (LVC), para todos os casos de malária. O controle de cura tem como objetivos verificar a redução progressiva da parasitemia, observar a eficácia do tratamento e identificar recaídas oportunamente. Recomenda-se a realização de LVC da seguinte forma:

***P. falciparum* –** em 3, 7, 14, 21, 28 e 42 dias após o início do tratamento;

***P. vivax* ou mista –** em 3, 7, 14, 21, 28, 42 e 63 dias após o início do tratamento.

O dia em que o diagnóstico é realizado e que se inicia o tratamento é considerado como dia zero (D0). Por exemplo, se o tratamento se iniciou no dia 2 de agosto, este dia é considerado D0; 3 dias após o início do tratamento será o dia 5 de agosto (D3). A periodicidade da realização da LVC deverá considerar a capacidade operacional local, devendo ser priorizadas em D3 e D28 para infecções por *P. vivax* (CQ), *P. falciparum* ou mista (AL), ou D3 e D42 para infecções por *P. falciparum* ou mista (ASMQ).

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Estimar a magnitude da morbidade e mortalidade da malária;
- identificar grupos, áreas e épocas de maior risco;
- detectar precocemente epidemias;
- investigar autoctonia de casos em áreas onde a transmissão está interrompida;
- recomendar as medidas necessárias para prevenir ou reduzir a ocorrência da doença;
- avaliar o impacto das medidas de controle.

Definição de caso

Suspeito

Toda pessoa residente em (ou que tenha se deslocado para) área onde haja possibilidade de transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre, acompanhada ou não dos seguintes sintomas: cefaleia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica.

Podem surgir casos com início dos sintomas em período superior a 30 dias após contato com áreas de transmissão de malária, assim como casos de malária decorrentes de transmissão não vetorial.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Toda pessoa cuja presença de parasito ou algum de seus componentes tenha sido identificada no sangue por exame laboratorial.

Um caso de malária pode ser classificado como autóctone, importado, induzido, introduzido, recidivado ou recrudescente (dependendo da origem da infecção); e como sintomático ou assintomático. Nos contextos de controle da malária, um "caso" é a ocorrência de infecção confirmada por malária com ou sem sintomas. Dessa forma, os casos podem ser classificados de acordo com uma das categorias abaixo, conforme o local ou modo de infecção:

Importado

Caso de malária em que a infecção foi adquirida fora da área em que é diagnosticada.

Índice

Um caso em que as características epidemiológicas desencadeiam casos adicionais ou detecção de infecção. A expressão "caso índice" também é usada para designar o caso identificado como a origem da infecção de um ou vários casos introduzidos.

Autóctone

Caso adquirido localmente transmitido por mosquito.

Induzido

Caso cuja origem pode ser atribuída a uma transfusão de sangue ou outra forma de inoculação parenteral do parasita, mas não à transmissão por uma inoculação natural transmitida por mosquito.

Observação: em infecções controladas por malária em humanos em pesquisa de malária, a infecção por parasita (desafio) pode ter origem em esporozoítos inoculados, sangue ou mosquitos infectados.

Introduzido

Caso contraído localmente, com fortes evidências epidemiológicas ligando-o diretamente a um caso importado conhecido (transmissão local de primeira geração).

Esta classificação é importante para análises epidemiológicas, identificação de possíveis portadores de gametócitos e sem sintomatologia, e também para a contenção da transmissão da malária.

Também são classificados, de acordo com a existência ou não de sintomas, em:

Sintomático

Caso de malária em que a parasitemia é acompanhada por sintomas da doença

Assintomático

Caso de malária em que a presença de parasitas assexuados no sangue não é acompanhada de sintomas da doença

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para malária. Quando houver forte evidência epidemiológica, deve-se repetir o exame em 24 ou 48 horas, ou até a confirmação de outra doença.

Recidiva ou recorrência

Reaparecimento de parasitemia assexuada com ou sem sintomas após tratamento, devido a recrudescência, recaída (apenas em infecções por *P. vivax* e *P. ovale*) ou uma nova infeção.

Recaída

Recorrência de parasitemia assexuada em infecções por *P. vivax* ou *P. ovale* decorrentes de hipnozoítas.

Nota: A recaída ocorre quando a infecção no sangue foi eliminada, mas os hipnozoítas persistem no fígado e amadurecem para formar esquizontes hepáticos. Após um intervalo, geralmente de 3 semanas a 1 ano, os esquizontes hepáticos se rompem e liberam merozoítas na corrente sanguínea.

Os casos identificados em até um ano após a infecção primária, nas áreas fora da Região Amazônica, devem ser considerados como recaídas, quando a investigação epidemiológica indicar que eles não tiveram contato subsequente com área de possível transmissão de malária. A malária por *P. ovale*, vista raramente somente em casos importados, também pode levar a recaídas. Uma vez que a recaída diz respeito à reativação de hipnozoítos, e portanto não se aplica à malária por *P. falciparum* ou por *P. malariae*.

Recrudescência

Recorrência de parasitemia assexuada do (s) mesmo (s) genótipo (s) que causou a doença original, devido à depuração incompleta de parasitas assexuados após tratamento antimalárico.

Nota: recrudescência é diferente de reinfecção com um parasita do mesmo ou diferente(s) genótipo(s) e recaída em infecções por *P. vivax* e *P. ovale*.

Reinfecção

Trata-se de uma nova infecção que segue uma infecção primária; pode ser distinguida do recrudescimento pelo genótipo do parasita, que é frequentemente (mas nem sempre) diferente do que causou a infecção inicial. Na prática, é muito difícil de ser diferenciada, e, como veremos adiante, considera-se o tempo entre a primeira malária até a recidiva para determinar se é ou não reinfecção.

Notificação

A notificação deverá ser feita tanto pela rede pública como pela rede privada.

Região Amazônica

A malária é uma doença de notificação compulsória regular, e todo caso suspeito deve ser notificado em até 7 dias às autoridades de saúde pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Malária (Sivep-Malária), utilizando-se a *Ficha de Notificação de Caso de Malária*, disponível na seção "Notificação da Malária" da página *web* http://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria. É necessário registrar também todos os exames de controle de cura.

Região Extra-Amazônica

A malária é uma doença de notificação compulsória imediata, portanto, todo caso suspeito deve ser notificado às autoridades de saúde em até 24 horas, pelo meio mais rápido disponível (telefone, fax, *e-mail*). A notificação também deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a *Ficha de Notificação e Investigação de Malária*, disponível na seção "Notificação da Malária" da página *web* http://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria. O encerramento do registro da notificação deve ser completado no sistema no prazo máximo de 30 dias. Devem-se registrar também todos os exames de controle de cura.

A identificação dos casos suspeitos pode ocorrer por detecção passiva, quando o paciente procura a unidade de saúde notificante para atendimento; ou detecção ativa, quando o profissional de saúde se desloca aos locais de residência, trabalho ou lazer dos indivíduos, oferecendo atendimento.

Preenchimento das fichas de notificação

Todos os campos da ficha devem ser criteriosamente preenchidos e digitados. Devem ser evitadas duplicidades de registros e dados inconsistentes. Para garantir uma boa qualidade da informação, é necessária a avaliação sistemática e periódica dos dados coletados e digitados. Tal avaliação deve ser realizada em todos os níveis do sistema.

Medidas a serem adotadas após a suspeição de um caso

Confirmação diagnóstica

A primeira medida é realizar o diagnóstico do paciente por meio da gota espessa, esfregaço ou teste rápido (Figuras 1 e 2), em menos de 24 horas. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do *Manual de Diagnóstico Laboratorial da Malária* (2009) que pode ser acessado por meio da página *web* http://saude.gov.br/saude-de-a-z/malaria.

Figura 1 – Algoritmo de decisão após realização da gota espessa

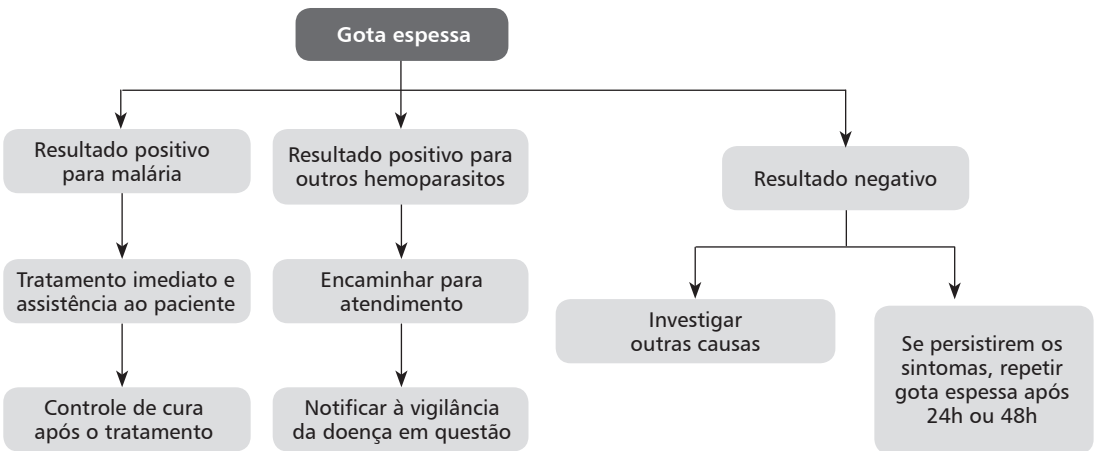
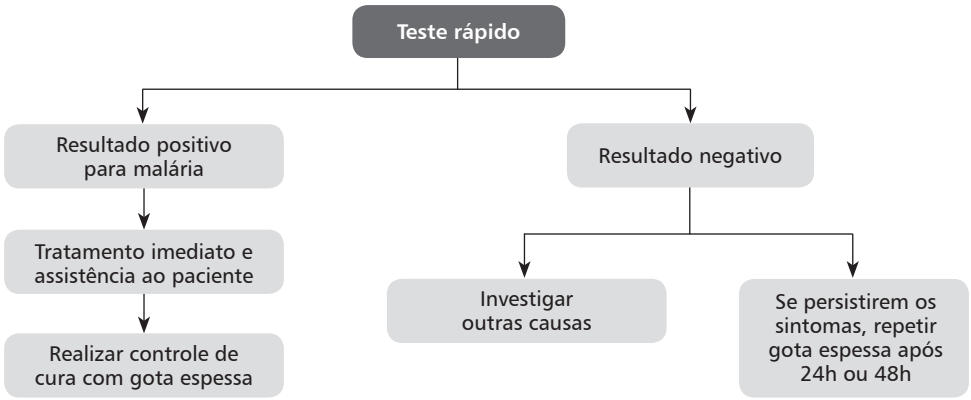


Figura 2 – Algoritmo de decisão após a realização do teste rápido

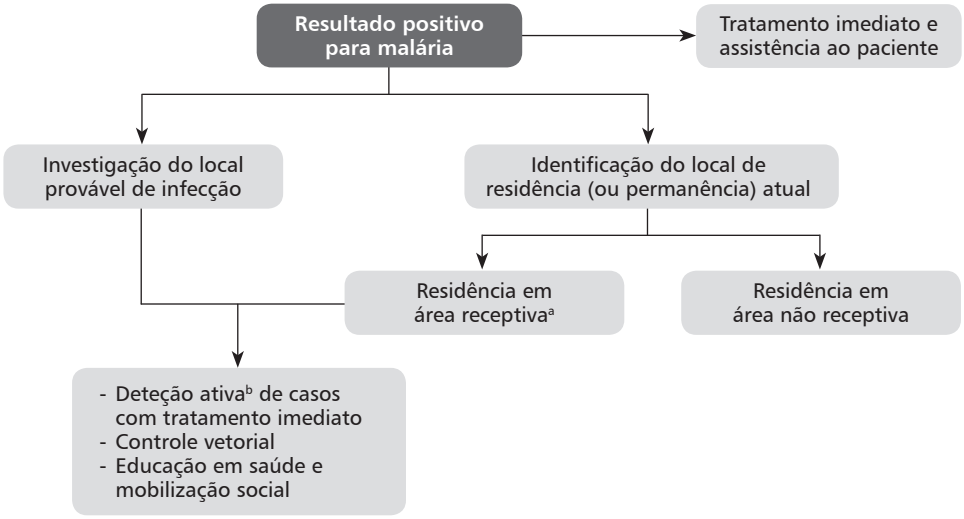


Investigação epidemiológica

Roteiro da investigação epidemiológica

O principal objetivo da investigação do caso é a identificação do local onde mais provavelmente ocorreu a transmissão, uma vez que esta informação irá nortear as atividades de prevenção e controle da doença. A investigação deve ser feita mediante entrevista com o paciente, familiares, responsáveis ou pessoas da comunidade (Figura 3).

Figura 3 – Algoritmo de investigação a partir de um caso novo de malária



[a]**Área receptiva** – área onde existe a possibilidade de transmissão de malária pela presença do mosquito vetor.
[b]**Detecção ativa** – a busca de possíveis casos de malária pode ser feita pelo exame de indivíduos sintomáticos ou não, em um raio de 1km do caso, que pode ser estendido de acordo com a capacidade operacional.

Além da identificação do tipo de caso (item 6.2 Definição de caso), alguns conceitos devem ser considerados nas investigações da malária: receptividade (presença, densidade e longevidade do vetor que tornam possível a transmissão autóctone), e vulnerabilidade (relacionada à chegada de portadores de malária, oriundos de áreas endêmicas, que contribuem para iniciar ou reintroduzir a transmissão autóctone em áreas anteriormente sem transmissão de malária).

As possibilidades de transmissão não vetorial, apesar de raras, também devem ser consideradas na investigação em que um contato com área de transmissão vetorial não foi identificado.

Identificação do paciente

Durante a entrevista com o paciente, faz-se necessário conhecer e entender o comportamento da população local. Alguns grupos de risco devem ser classificados nesse momento, como gestantes, crianças e idosos. Além disso, outros aspectos são relevantes para a identificação da população que está sob o risco de contrair a malária, como local de residência, faixa etária, sexo, raça cor, nível de escolaridade e atividades econômicas.

Após o diagnóstico positivo para malária, o tratamento específico deve ser instituído imediatamente e a necessidade de hospitalização deve ser considerada. Ao ser observada a necessidade de hospitalização em outra unidade de referência que não a mesma do atendimento inicial, a dose de ataque de medicamento parenteral ou a primeira dose do tratamento oral deve ser administrada antes do transporte do paciente.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados clínicos e epidemiológicos são coletados a partir da entrevista ao paciente, com base na ficha de notificação. A coleta dos dados é fundamental para identificação do local provável de infecção (LPI), a população que está sob risco de contrair a doença, o tempo oportuno para o diagnóstico e tratamento e o direcionamento das ações de prevenção, controle e eliminação da malária, entre outros.

Para confirmar a suspeita diagnóstica

A primeira medida é realizar o diagnóstico do paciente por meio da gota espessa, esfregaço ou teste rápido (Figuras 1 e 2), em menos de 24 horas do início dos sintomas. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do *Manual de diagnóstico laboratorial da malária* (2009).

Para identificação da área de transmissão

Deve-se levar em consideração que a transmissão se deu entre uma e duas semanas antes do início dos sintomas e que os horários de maior possibilidade de transmissão são o entardecer, o amanhecer e todo o período da noite. Desta forma, em muitos casos, o local de residência pode ser considerado o LPI, quando se registra transmissão autóctone.

Em situações nas quais o indivíduo não resida em área de transmissão, ou habitualmente não permaneça em sua residência no período da noite, devem ser considerados os deslocamentos para outras localidades, incluindo municípios ou países onde exista transmissão de malária. É importante identificar o LPI da forma mais precisa possível.

As atividades de trabalho ou lazer que contribuíram com a maior exposição do paciente ao vetor devem ser investigadas. Estas atividades, no caso do Sivep-Malária, serão registradas no item "principal atividade nos últimos 15 dias" da ficha de notificação.

Devido à persistência da transmissão em alguns focos de malária na Região Extra-Amazônica (ainda que com baixa ocorrência), estes devem ser considerados na investigação do LPI, uma vez que surtos de malária podem ocorrer em áreas sem registro de casos autóctones.

Para determinação da extensão da área de transmissão

Como resposta à notificação de um ou mais casos de malária e determinação do local de transmissão, faz-se a detecção ativa ou busca ativa (BA) de outros casos, sintomáticos ou não. Propõe-se a realização da detecção ativa, em um raio a partir do LPI e do local de residência do caso, quando esta estiver em área receptiva. A extensão da BA deve ser estabelecida de acordo com a capacidade operacional, podendo variar de um raio de 500 metros ou 100 exames na área urbana, e de um raio de cura de 1 a 2 km em área rural, devendo ser priorizados pelo menos os membros do domicílio do caso índice (sintomáticos ou assintomáticos).

O primeiro ciclo de BA deve ser iniciado, no LPI, logo após a detecção do caso, a fim de serem identificados outros indivíduos potencialmente infectados na área. O segundo e terceiro ciclos de detecção ativa devem ser feitos, tanto no LPI quanto no local de residência, quando este for em área receptiva, levando-se em consideração o período para o surgimento de novos casos a partir do caso ou casos inicialmente identificados. Dessa forma, devem ser considerados o período necessário para o desenvolvimento do parasito no mosquito (10 a 18 dias) e o período de incubação, que varia de acordo com a espécie de plasmódio.

Em casos importados, uma vez que o LPI se encontra em outro município e muitas vezes em outro país, não se realiza o primeiro ciclo de BA. Mantêm-se o segundo e terceiro ciclos caso o local de residência seja área receptiva.

É possível sintetizar a orientação para realização dos ciclos de BA com o seguinte exemplo: na semana 20, a busca deve ser direcionada pelos casos com início dos sintomas na própria semana 20, assim como nas semanas 15 e 16; na semana 21, a busca deve ser direcionada pelos casos das semanas 16, 17 e 21, e assim por diante. Dessa forma, toda semana deve ser iniciada com o planejamento dos locais para realização da BA em cada localidade.

Se, durante a detecção ativa, forem identificados novos indivíduos com o parasito, novos ciclos de detecção ativa devem ser feitos a partir desses novos casos, até que não sejam identificados mais indivíduos parasitados.

Coleta e remessa de material para exames

Quando não há laboratório para a leitura da lâmina no município, há necessidade de enviar ao laboratório mais próximo para o diagnóstico. Além disso, em alguns casos, é necessário o envio de material para centros ou laboratórios de referência, em geral em papel filtro ou a própria lâmina, para exame de PCR ou revisão da lâmina por microscopista revisor, respectivamente.

Análise de dados

A análise dos dados da notificação permite a avaliação da magnitude, segundo as características de pessoa, tempo e lugar. A equipe de vigilância na esfera municipal, ou nos Distritos Sanitários Especiais Indígenas (DSEI), deverá fazer análise contínua dos dados para caracterizar a transmissão e serem adotadas as medidas adequadas e oportunas ao controle da malária, conforme as características epidemiológicas de cada localidade. Estas ações serão constantemente reavaliadas, para avaliação do impacto sobre a transmissão da doença e redirecionamento, caso necessário.

As principais informações geradas pela análise dos dados são:

- distribuição da doença por espécie, sexo, faixa etária, LPI e período da ocorrência;
- análise da situação da doença, segundo os indicadores de risco de transmissão e de gravidade (Incidência Parasitária Anual (IPA) de malária, percentual de *P. falciparum*, coeficiente de internação, mortalidade e letalidade);
- descrição de fatores determinantes e condicionantes envolvidos na transmissão;
- indicadores entomológicos;
- infraestrutura de serviços disponíveis.

A divulgação permanente das informações geradas e das ações desencadeadas por estas análises pode ser feitas por meio de oficinas de trabalho, reuniões de avaliação, boletins epidemiológicos, seminários, congressos e publicações científicas.

O diagrama de controle é uma ferramenta estatística que possibilita detectar precocemente mudanças na incidência esperada de uma doença em um determinado local e período. Para o uso dessa técnica, calcula-se o nível endêmico de malária para determinado local, utilizando-se como referência uma série histórica da incidência dos casos do local. São definidos um limite superior e um limite inferior para cada período. O número de casos atual plotado no diagrama de controle permite a interpretação da situação atual de transmissão.

- **Registro de casos acima do limite superior –** indica possível ocorrência de epidemia ou surto de malária no município e deve gerar investigação imediata para ação de contenção de forma oportuna.
- **Registro de casos abaixo do limite inferior –** indica padrão de notificação inferior ao esperado, o que pode ser uma real redução de casos, subnotificação ou, ainda, atraso no envio das informações ao módulo *on-line* do Sivep-Malária.
- **Registro de casos entre o limite superior e limite inferior** – pode-se deduzir que o resultado está dentro do esperado quando o sistema de notificações está sendo alimentado adequadamente pelo município ou pelo estado. Caso não tenha uma boa oportunidade (>90% dos dados no Sivep-Malária por SE), considera-se que os dados estejam incompletos e provavelmente a detecção de surtos/epidemias ocorrerá de uma forma tardia, por meio do diagrama de controle. Daí a importância de registrar em tempo oportuno os dados no Sivep-Malária, para que o processo de monitoramento de surtos/epidemias de malária seja de boa qualidade.

O diagrama de controle, atualizado diariamente, está disponível no *site* da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e também no Sivep-Malária, e pode ser analisado para cada um dos municípios da região Amazônica, bem como para cada um dos estados.

Encerramento de casos

Na Região Amazônica, a própria ficha de notificação do Sivep-Malária é em geral o encerramento do caso. Algumas vezes, há continuidade da investigação. Por sua vez, na região Extra-Amazônica, há na ficha do Sinan o local para registrar o encerramento do caso e o desfecho.

Relatório final

Em investigação de surto, principalmente na região Extra-Amazônica, deve-se elaborar um relatório descrevendo todos os passos da investigação.

Vigilância de outros hemoparasitos

Na estrutura da vigilância do Programa de Malária, existe uma integração com as vigilâncias de doença de Chagas e microfilária. Os profissionais de saúde responsáveis por realizar o diagnóstico de malária vêm sendo capacitados para identificar *Trypanossoma* sp. e microfilárias na gota espessa. A partir da detecção de um desses hemoparasitos, deve-se fazer a notificação imediata para a vigilância destas doenças, além de se encaminhar o paciente para esclarecimento diagnóstico e tratamento em uma unidade de referência. Essa ação integrada possibilita detecção imediata de hemoparasitos, oportunizando o tratamento, o que pode mudar o prognóstico de pacientes com doença de Chagas aguda.

Ações integradas na saúde indígena

A malária tem impacto negativo nas condições de vida das pessoas, especialmente das populações indígenas, por estas serem mais vulneráveis, principalmente as que residem em áreas remotas e de difícil acesso.

É competência da Secretaria Especial de Saúde Indígena (Sesai) coordenar e executar o processo de gestão do Subsistema de Atenção à Saúde Indígena.

Considerando-se a contínua migração e a relação dessas populações com diferentes áreas receptivas para a transmissão da malária, é essencial que haja comunicação e articulação constantes entre DSEI, estados e municípios. Tal articulação deve buscar o planejamento e a integração de ações contínuas de vigilância, prevenção e controle da malária. Além disso, a responsabilidade para redução de casos de malária nessa população deve ser compartilhada, estabelecendo-se relação entre as metas pactuadas no município com as estabelecidas para saúde indígena.

Ações integradas na atenção primária

A Política Nacional da Atenção Básica define que a integração entre Vigilância em Saúde e Atenção Básica é condição essencial para o alcance de resultados que atendam às necessidades de saúde da população, na ótica da integralidade da atenção à saúde, e visa estabelecer processos de trabalho que consideramos determinantes quanto aos riscos e danos à saúde, nas perspectivas de intra e intersetorialidade.

A Seção II do Capítulo V da Portaria de Consolidação nº 5, de 28 de setembro de 2017, afirma a necessidade de incluir ações de epidemiologia e de controle de doenças na Rede de Atenção Primária, e reafirma a importância do trabalho dos agentes comunitários de saúde, na prevenção e controle de malária e dengue, expandindo a capilaridade da atenção primária para áreas distantes e de difícil acesso. Neste processo de integração das ações, outras portarias ministeriais foram publicadas no sentido de incorporar microscopistas e agentes de combate a endemias nas equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF).

As ações de prevenção e controle de malária têm como base o diagnóstico e tratamento oportunos da doença, no sentido de se atender adequadamente a população, mas também interromper a cadeia de transmissão. Este serviço deve estar disponível em toda a rede de atenção primária dos municípios endêmicos, além das ações de busca ativa, acompanhamento do tratamento e educação em saúde. Em municípios sem a transmissão da doença, mas que notifiquem casos importados, deve ser mantida ao menos uma referência para o diagnóstico e tratamento, a fim de serem evitadas internações e possíveis óbitos por malária.

Vigilância entomológica

A vigilância entomológica para malária é um dos componentes do programa de controle de malária; subsidia e orienta diretamente o componente de controle vetorial. Para tanto, devem-se buscar informações regulares referentes à biologia e ao comportamento do vetor, capazes de direcionar as estratégias de controle vetorial disponíveis, com vista a aumentar sua efetividade.

Os parâmetros entomológicos são informações complementares aos dados epidemiológicos e geográficos para a escolha das intervenções, análise da dinâmica da transmissão e avaliação do impacto das medidas. Dados recentes de um município, obtidos por outros organismos ou instituições, podem vir a agregar informações importantes para o desenvolvimento do trabalho local, bem como direcionar, avaliar e monitorar as atividades de controle vetorial realizadas.

As populações de vetores são fortemente influenciadas pela interação com o ambiente e com humanos. Dessa forma, são importantes a observação e o registro de características ambientais das áreas prioritárias para malária, como mudanças climáticas, alterações de corpos hídricos, áreas desmatadas, movimentos populacionais, entre outros.

Outro objetivo do monitoramento entomológico é subsidiar e orientar a tomada de decisões na esfera federal quanto à seleção de produtos para controle de vetores, mudanças nas políticas de manejo de inseticidas e nas diretrizes nacionais de controle vetorial.

Todas as atividades deste monitoramento devem ser registradas nas fichas do Sistema de Informações e Controle de Vetores (Vetores-Malária) e digitadas no sistema.

Na região Amazônica

A vigilância entomológica em áreas endêmicas para malária requer a medição e o monitoramento de alguns parâmetros entomológicos.

A definição dos pontos de monitoramento deve priorizar áreas com maior número de casos autóctones e, também, áreas com uso intensivo de inseticidas. A frequência de monitoramento de cada ponto deve, idealmente, possibilitar o registro e a observação das variações sazonais, acompanhando as mudanças na dinâmica do ciclo das águas no período de um ano. O planejamento deste monitoramento deve levar em consideração a capacidade operacional dos programas de malária municipais e estaduais, a fim de se garantirem a cobertura e a frequência necessárias nos pontos prioritários.

A medição dos indicadores entomológicos deve ser feita duas a três vezes ao ano. A escolha do momento para esta atividade deve ser fundamentada em aspectos epidemiológicos e operacionais que sejam de maior interesse. Após completar um ciclo de observações entomológicas, recomenda-se selecionar outra localidade representativa de outro estrato ou outra localidade prioritária, visando obter uma amostragem mais ampla dentro do município.

Indicadores entomológicos

Densidade larvária

Fornece informações sobre a presença das formas imaturas de anofelinos em um criadouro. Deve ser feita para determinar a necessidade de intervenções de manejo ambiental ou controle larvário, caso sejam identificadas larvas das principais espécies vetoras em criadouros próximos a áreas frequentadas pela população.

Densidade anofélica

Refere-se a uma estimativa da população de fêmeas adultas de anofelinos em determinada localidade. Deve ser usada, principalmente, para monitorar a população de anofelinos adultos ao longo do ano. Espera-se que ocorra uma redução na densidade em áreas com ações contínuas de controle vetorial.

Horário de pico

O horário de pico de atividade hematofágica estima o horário de maior risco de transmissão, ao determinar quando há o maior número de mosquitos em atividade. Este comportamento vetorial varia entre espécies, entre áreas diferentes onde a mesma espécie é encontrada, e de acordo com fatores ambientais, tais como vento, chuva e temperatura. Este indicador, em conjunto com o grau de endofagia, auxilia a identificar a intervenção adequada de prevenção e controle de malária. É determinado por meio do cálculo do índice de picada/homem/hora (IPHH) durante todo o período de observação (número de mosquitos capturados por capturador para cada hora), através da utilização do método de captura de anofelinos pela técnica de atração por humano protegido (TAHP).

Endofilia

Refere-se à ocorrência de comportamento de pouso preferencialmente no interior dos domicílios, principalmente após a hematofagia pelas fêmeas. Essa característica é observada quando se realiza coleta de mosquitos em repouso nas paredes e serve como indicador para escolha da borrifação residual intradomiciliar como intervenção de controle vetorial.

Endofagia

Refere-se à atividade vetorial dentro dos domicílios; é obtido pela comparação que se faz em um mesmo período entre a quantidade de mosquitos em atividade dentro e fora do domicílio.

Paridade

Por meio da relação entre fêmeas jovens (não paridas) e fêmeas mais velhas (paridas), identifica-se o percentual de mosquitos que têm potencial para estar infectados. Quanto mais fêmeas paridas, maior a longevidade desta população e, portanto, maior a possibilidade de contribuírem para a manutenção da transmissão. Atividades de controle vetorial bem executadas tendem a reduzir a proporção de fêmeas paridas na população de vetores.

Residualidade do inseticida

Usada para verificar se a concentração de inseticida nas paredes ou nos mosquiteiros é suficiente para matar ao menos 80% dos mosquitos adultos expostos. Dessa forma, indica, de acordo com o período em que é realizada, se a atividade de borrifação residual intradomiciliar foi bem executada e o momento em que precisa ser repetida; ou se o mosquiteiro precisa ser substituído.

Suscetibilidade a inseticidas

Usada para verificar o quanto uma determinada população de anofelino está sensível a um inseticida específico. Este indicador tem como objetivo verificar indícios de redução da suscetibilidade (*status* de resistência) de populações de anofelinos aos inseticidas utilizados no controle vetorial da malária, mediante o percentual de mortalidade de mosquitos quando expostos a um determinado inseticida.

Na região Extra-Amazônica

O objetivo da avaliação entomológica na região Extra-Amazônica está relacionado ao conhecimento do *status* de receptividade dessa área, por meio da identificação das espécies comprovadamente competentes como vetoras de *Plasmodium* predominantes e sua densidade. O objetivo principal é colaborar no esclarecimento da autoctonia dos casos onde o LPI não está definido.

Em áreas onde são realizadas atividades de controle vetorial, o monitoramento entomológico deve ser feito da mesma forma do recomendado para a região Amazônica e de acordo com a capacidade operacional.

Medidas de prevenção e controle

Do controle à eliminação

A interrupção da transmissão de malária é o objetivo final do controle desta doença. Com a ampliação rápida e esforços sustentáveis, a eliminação da malária é possível em todos os cenários de transmissão. Os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável, lançados pela Organização das Nações Unidas (ONU), estabelecem em seu Objetivo 3.3 acabar com as epidemias de malária até 2030. A Estratégia Técnica Global para Malária da Organização Mundial da Saúde (OMS) tem como metas a redução de pelo menos 90% dos casos e óbitos por malária até 2030, a eliminação de malária em pelo menos 35 países, e evitar o restabelecimento da doença em todos os países livres de malária.

Para o alcance das metas, a estratégia prevê o estabelecimento de três pilares: 1 – Garantir o acesso universal à prevenção, diagnóstico e tratamento da malária; 2 – Acelerar os esforços para a eliminação e obtenção do *status* livre de malária; 3 – Transformar a vigilância de malária em uma intervenção essencial.

Em áreas com média e alta transmissão, devem ser intensificadas as ações para controle da doença e redução de casos, com: (i) medidas de controle sustentáveis, garantindo a manutenção da redução alcançada, mesmo frente à doença limitada; (ii) serviços de saúde adaptados à situação epidemiológica e clínica, com baixa carga de doença e níveis reduzidos de imunidade; e (iii) sistemas de vigilância fortalecidos, para que se permita uma resposta rápida a novos casos.

Áreas com baixa transmissão devem seguir à fase de eliminação, com a eliminação de *P. falciparum*, que normalmente ocorre antes de *P. vivax*, onde essas espécies coexistam. É importante levar em conta a factibilidade total da eliminação, considerando-se: a situação entomológica, a capacidade programática, o comprometimento político e de recursos, além de potenciais ameaças ao sucesso da estratégia, inclusive a situação da malária nas regiões de fronteira. A eliminação da malária requer iniciativas regionais e forte comprometimento político.

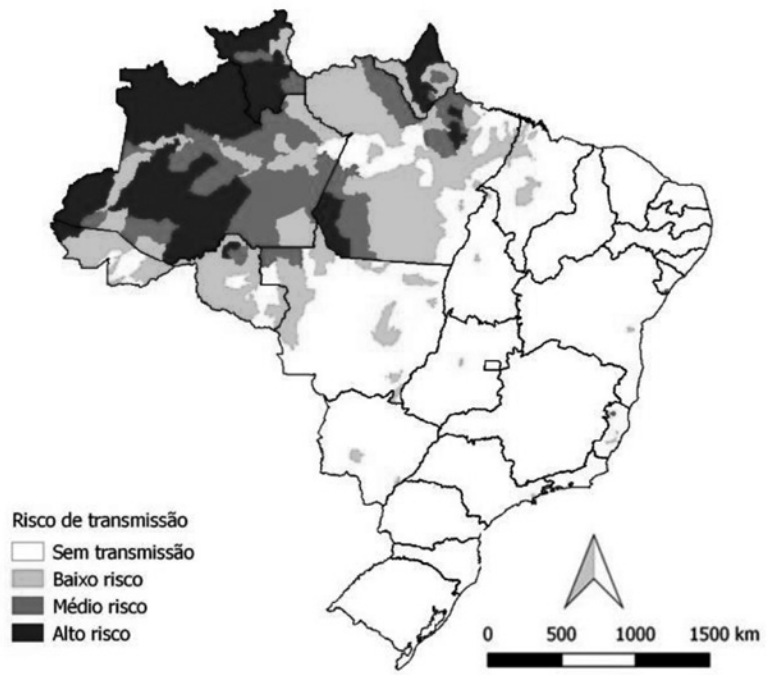
Independentemente do risco de transmissão, deve ser priorizada a microestratificação dos casos no território, para o melhor direcionamento das ações de diagnóstico e tratamento, controle vetorial e educação em saúde, com a otimização dos recursos disponíveis. Áreas com ausência de casos autóctones por três anos consecutivos são elegíveis para serem consideradas zonas livres de malária.

Falhas na sustentabilidade do controle de malária, com descontinuidade das ações de prevenção e controle, podem resultar no reaparecimento da sua transmissão e devem ser evitadas. Para tanto, o interesse público e governamental nas ações intensificadas de controle e eliminação deve ser sustentável, mesmo que a carga de malária tenha sido fortemente reduzida.

Em nível global, 99 países são considerados livres de transmissão de malária, e 21 estão classificados como em fase de eliminação.

Em 2018, dos 5.570 municípios do Brasil, a transmissão de malária nos últimos três anos ocorreu em 259, sendo que 37 municípios concentram 80% da carga da doença no país e 5.311 estão livres da transmissão da doença (Figura 4). Diante do avanço na redução de casos de malária no Brasil e em consonância com o cenário internacional, a meta proposta para o país é de eliminação de malária *falciparum* até 2030 e a eliminação de malária até 2040.

Figura 4 – Mapa de risco da malária por município de infecção, Brasil, 2018



Fonte: Sivep-Malária e Sinan/SVS/MS. Dados preliminares sujeitos à alteração.

Tratamento

O tratamento oportuno da malária, além de curar o indivíduo e diminuir sua incapacidade e risco de complicações, busca reduzir rapidamente a produção de gametócitos para interromper a cadeia de transmissão. Estratégias que buscam promover a detecção pelo diagnóstico e melhorar o acesso aos serviços, aliadas à existência de medicamentos altamente eficazes, são capazes de reduzir a transmissão da doença, prevenindo a ocorrência de novos casos.

Quanto mais rapidamente a pessoa for tratada, menos vai disseminar a doença, porque os gametócitos serão eliminados antes de o mosquito poder ser infectado e continuar o ciclo de transmissão. Isto é ainda mais evidente na malária por *P. falciparum*, em que a produção dos gametócitos só se dá depois do início dos sintomas. Contudo, o fator determinante, qualquer que seja a espécie do parasito, é o tratamento correto e oportuno.

Para que a estratégia funcione, os municípios endêmicos devem ter uma rede de postos de diagnóstico e tratamento que garanta acesso oportuno ao diagnóstico e ao tratamento com boa qualidade.

Medidas de proteção individual

O objetivo principal é reduzir a possibilidade da picada do mosquito transmissor de malária. Para isso, recomendam-se as medidas a seguir.

- Usar cortinados e mosquiteiros sobre a cama ou rede, se possível impregnados com inseticidas de longa duração. Além de ser uma medida de proteção individual, tem efeito de controle vetorial quando usado pela maior parte da comunidade envolvida.
- Usar telas em portas e janelas e, quando disponível, ar-condicionado.
- Evitar frequentar locais próximos a criadouros naturais de mosquitos, como beira de rio ou áreas alagadas, do final da tarde até o amanhecer, pois nesses horários há um maior número de mosquitos transmissores de malária circulando.
- Proteger as áreas do corpo que o mosquito possa picar, com o uso de calças e camisas de mangas compridas.
- Usar repelentes à base de DEET (N-N-dietilmetatoluamida) ou de icaridina nas partes descobertas do corpo. Este tipo também pode ser aplicado sobre as roupas.
  - » O uso deve seguir as indicações do fabricante em relação à faixa etária e à frequência de aplicação.
  - » Deve ser observada a existência de registro em órgão competente.
  - » Em crianças menores de 2 anos de idade, não é recomendado o uso de repelente sem orientação médica.
  - » Para crianças entre 2 e 12 anos, usar concentrações até 10% de DEET, no máximo 3 vezes ao dia.

Prevenção em viajantes

Para determinar o risco individual de adquirir malária, é necessário que o profissional obtenha informações detalhadas sobre a viagem. Roteiros que incluam as características descritas abaixo são aqueles que oferecem risco elevado de transmissão e, consequentemente, de malária grave no viajante.

Quadro 2 – Situações de risco elevado de transmissão de malária em viajantes

Situações de risco elevado de transmissão de malária
• Itinerário da viagem: destino que inclua local com níveis elevados de transmissão de malária e/ou transmissão em perímetro urbano. • Objetivo da viagem: viajantes que realizam atividades do pôr do sol ao amanhecer. • Condições de acomodação: dormir ao ar livre, em acampamentos, barcos, ou habitações precárias sem proteção contra mosquitos. • Duração da viagem: período da viagem maior que o período de incubação da doença, ou seja, permanecer no local tempo maior que o período mínimo de incubação da doença (7 dias). • Época do ano: viagem próxima ao início ou término da estação chuvosa. • Altitude do destino: destinos até 1.000m de altitude. • Acesso ao sistema de saúde no destino distante em mais de 24 horas.

Quadro 3 – Grupos que apresentam risco elevado para doença grave

Apresentam risco elevado de doença grave
• Indivíduos de áreas onde a malária não é endêmica. • Crianças menores de 5 anos de idade. • Gestantes. • Idosos. • Esplenectomizados. • Pessoas vivendo com HIV/aids. • Neoplasias em tratamento. • Transplantados.

Independentemente do risco de exposição à malária, o viajante deve ser informado sobre as principais manifestações da doença e orientado a procurar assistência médica imediatamente ao apresentar qualquer sinal ou sintoma. As medidas de proteção contra picadas de mosquitos devem ser enfaticamente recomendadas a **todos os viajantes** com destino a áreas de risco de malária.

Ao ser identificado potencial risco de adquirir malária, devem ser orientadas as medidas de prevenção contra picada de mosquitos já descritas no item acima sobre proteção individual. Outra informação importante é a orientação para busca ao diagnóstico e tratamento imediatamente após o início dos sintomas, uma vez que o atraso no tratamento está associado a um maior risco de gravidade e óbito, principalmente em viajantes que, em geral, não são imunes.

Controle vetorial

As atividades de controle vetorial de malária são complementares ao diagnóstico e tratamento. O controle vetorial deve ser desenvolvido, preferencialmente, na esfera municipal, e tem como objetivo principal reduzir o risco de transmissão, prevenindo a ocorrência de epidemias, com a consequente diminuição da morbimortalidade.

O risco de transmissão pode ser estimado pela taxa de inoculação entomológica (EIR), que é calculada pelo número de picadas infectantes num determinado período. Para isso, é necessário ter dados de infectividade de mosquitos e o índice de picada/homem/hora obtido através da utilização do método de captura de anofelinos pela TAHP. A redução do EIR é um bom indicador da efetividade das ações de controle vetorial, em conjunto com o tratamento adequado e oportuno.

Deve-se analisar a capacidade operacional instalada no município para as atividades de controle vetorial que se pretende realizar e, com base nela, definir em quantas localidades prioritárias é possível fazer controle vetorial; e, no caso do controle químico ou biológico, seguir todos os critérios de periodicidade, qualidade e cobertura.

A seleção de intervenções deverá se basear em determinantes definidos, e dependerá da possibilidade de se cumprirem os requisitos e as indicações necessárias para que a ação de controle seja eficaz. A possibilidade de se usarem duas ou mais ações de controle de modo simultâneo deve ser considerada sempre que indicado e operacionalmente possível.

Todas as informações a respeito das atividades de controle vetorial devem ser registradas na ficha do Vetores-Malária e digitadas no sistema.

Manejo integrado de vetores

É a otimização dos recursos para o controle vetorial por meio da tomada de decisão racional.

Deve ser custo-efetivo e ensejar o emprego de ações sustentáveis compatíveis com o sistema de saúde local. Inclui:

- estabelecimento de panorama regulatório e legislatório para a saúde pública, de forma a assegurar a implementação efetiva e sustentável das intervenções para prevenção de doenças transmitidas por vetores;
- colaboração entre diferentes setores públicos e privados cujas ações impactam na população de vetores;
- fortalecimento e envolvimento de comunidades locais e organizações não governamentais (ONGs) para assegurar sua participação e comprometimento no planejamento, desenho e implementação de intervenções de controle vetorial;
- integração de métodos químicos e não químicos que sejam apropriados ao cenário ecoepidemiológico local;
- consideração sobre a ecologia dos vetores locais (criadouros, ciclo de vida, comportamentos de alimentação e repouso), padrões de transmissão da doença, recursos e condições socioeconômicas prevalentes para direcionamento das estratégias e intervenções;
- desenvolvimento de infraestrutura física essencial e fortalecimento dos requisitos técnicos e habilidade de gestão dos profissionais em todas as esferas de governo envolvidas.

Controle químico de vetores adultos

Baseado em borrifação residual intradomiciliar, mosquiteiros impregnados com inseticida de longa duração e nebulização espacial.

São utilizados inseticidas piretroides, compostos sintéticos análogos ao piretro que, de forma geral, são menos tóxicos aos mamíferos do que outros inseticidas. Os inseticidas fornecidos pelo Ministério da Saúde para controle vetorial para malária são lambdacialotrina (concentrado emulsionável) e Etofenproxi (pó molhável).

As metodologias de controle vetorial recomendadas pelo Programa Nacional de Controle da Malária estão descritas no *Guia para gestão local do controle da malária – controle vetorial*, disponível em http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/11/Guia-da-Gest--o-Local-de-Controle-Vetorial-final-semISBN.pdf.

Borrifação intradomiciliar

O controle de mosquitos adultos é feito por pulverização de inseticida de efeito residual nas paredes internas dos domicílios. Os ciclos de borrifação intradomiciliar devem respeitar a residualidade do inseticida. Vale ressaltar que, para uma ação de borrifação intradomiciliar ser efetiva, é necessário que, na localidade onde ela vai ocorrer, a cobertura mínima de residências atendidas seja de 80%.

Mosquiteiros impregnados com inseticida de longa duração (MILD)

O Ministério da Saúde recomenda a utilização de MILD que tenham sido testados e constem na lista de recomendações da WHOPES/OMS. Espera-se, como efeito da distribuição maciça de MILD, redução na quantidade de mosquitos picando no interior das residências. Os mosquiteiros impregnados serão mais efetivos quanto maior for o número de pessoas protegidas na localidade.

Em localidades com evidências epidemiológicas e entomológicas de transmissão intradomiciliar (número significativo de casos em crianças menores de 10 anos e mosquitos picando no interior

das residências), o impacto da instalação de MILD será consideravelmente mais efetivo. Para garantir a cobertura ótima, é preciso que a distribuição seja gratuita e que os mosquiteiros sejam instalados diretamente pelos agentes de saúde, que devem informar a população quanto à importância do uso diário, à limitação no número de lavagens e ao uso adequado. A cobertura deve ser monitorada rotineiramente por meio de visitas periódicas (pelo menos a cada 4 meses).

Nebulização espacial

As ações de nebulização não devem ser utilizadas na rotina de controle vetorial, pois, devido à sua efemeridade e à enorme quantidade de variáveis ambientais e entomológicas envolvidas, são normalmente muito pouco efetivas. Sendo assim, a nebulização deve ser utilizada somente em situações de surtos e epidemias, com o objetivo de diminuir a população de mosquitos potencialmente infectados, não devendo ser usada em áreas esparsas. As nebulizações, quando indicadas, devem ser realizadas por 3 dias consecutivos no horário de pico de atividade hematofágica, seguidas de um intervalo de 5 dias sem aplicação. Cada ciclo (3 dias consecutivos mais descanso de 5 dias) pode ser feito em no máximo 3 vezes, podendo ser interrompido se a densidade de fêmeas paridas de *Anopheles* cair consideravelmente.

Controle larvário

Deve-se priorizar, para o controle larvário de *Anopheles*, o ordenamento do meio, ou manejo ambiental, por drenagem, aterro e modificação do fluxo da água, pois são ações definitivas e têm, normalmente, maior impacto na transmissão de malária. Alternativamente, podem-se tratar criadouros artificiais e de pequeno porte por meio de biolarvicidas, fazendo-se, concomitantemente, controle da vegetação (macrófitas) aquática e limpeza das margens destas coleções de água. Há de se levar em consideração que o controle dos insetos adultos tem maior impacto sobre a capacidade vetorial do que as atividades de controle larvário, pois, para terem efeito na transmissão, as medidas de controle larvário devem impactar de forma importante a densidade de formas imaturas. Na região Amazônica, na maioria das situações, é muito difícil atingir os níveis de cobertura necessários para impactar a transmissão de malária com medidas de controle à base de biolarvicidas.

Como medidas de controle larvário de anofelinos, recomendam-se o manejo ambiental e o ordenamento do meio; ações de drenagem, aterro e modificação do fluxo de água são medidas efetivas, no entanto, devem-se priorizar criadouros que sejam claramente responsáveis por grande parte da carga de doença, localizados próximos a conglomerados populacionais (zonas urbanas, vilas, povoados). A proximidade entre os criadouros e as residências, a positividade para espécies vetoras de importância epidemiológica, e a quantidade de criadouros na localidade também são parâmetros a serem observados. O controle de criadouro só será efetivo se toda ou a maior parte da área de criação do vetor na localidade de intervenção for tratada.

Há de se levar em consideração que o controle dos insetos adultos tem maior impacto sobre a capacidade vetorial do que as atividades de controle larvário, pois, para terem efeito na transmissão, as medidas de controle larvário devem impactar de forma importante a densidade de formas imaturas.

Na região Extra-Amazônica

As ações de controle vetorial na região Extra-amazônica devem ser planejadas com base nas informações geradas pela vigilância entomológica da malária. A partir da confirmação do segundo caso autóctone, essas ações deverão ser iniciadas, sempre levando em consideração o perfil da localidade, de modo a escolher a estratégia mais adequada (manejo ambiental e/ou controle químico), sendo complementar as ações de diagnóstico e tratamento para contenção do surto.

Ações de educação em saúde

Por meio da informação de qualidade e oportuna sobre a doença e sua transmissão, é possível promover a mobilização de entidades, governos, da própria população e de lideranças locais para a realização e intensificação de ações impactantes como, por exemplo:

- adoção de medidas de prevenção individuais e coletivas;
- manuseio correto e manutenção dos MILD;
- procura imediata pelo diagnóstico logo após o início dos primeiros sintomas;
- realização do tratamento completo e adequado, seguindo os esquemas e horários recomendados;
- realização de exames de controle de cura após conclusão do tratamento;
- aceitação da borrifação intradomiciliar de acordo com a indicação e programação dos serviços de saúde;
- articulação com os demais setores envolvidos no controle de malária, além do setor de saúde.

Licenciamento ambiental

Desequilíbrios ambientais causados sobretudo pelo desmatamento potencializam o risco da malária; por isso, historicamente se observaram surtos da doença em áreas onde são instalados projetos de desenvolvimento ou empreendimentos como rodovias, ferrovias e hidrelétricas. Com o alto risco da malária ligado à instalação de grandes obras, foi instituída norma específica voltada à realização de estudos sobre a malária e ao desenvolvimento de ações para seu controle em empreendimentos passíveis de licenciamento ambiental, na área endêmica ou de risco à malária. Entende-se por área de risco, municípios com ao menos 1 (um) caso autóctone de malária nos últimos 3 anos. O Ministério da Saúde publicará anualmente, em seu sítio eletrônico oficial, os municípios pertencentes às áreas de risco ou endêmicas para malária. O Ministério da Saúde passou a ter atuação interveniente nos processos de licenciamento ambiental, com a emissão do Laudo de Avaliação do Potencial Malarígeno (LAPM), após análise de Avaliação do Potencial Malarígeno (APM), bem como do Atestado de Condição Sanitária (ATCS), após aprovação do Plano de Ação para Controle da Malária (PACM). Estas informações são descritas na Portaria Interministerial nº 60, de 24 de março de 2015; e na Portaria nº 1, de 13 de janeiro de 2014.

O APM é o documento que o empreendedor deve protocolar no órgão de saúde competente do processo de licenciamento ambiental para emissão do LAPM, documento condicionante da licença prévia e expedido pelo órgão de saúde competente. No documento, devem constar informações sobre identificação das características da atividade ou do empreendimento passíveis de potencializar a transmissão de malária.

O PACM deve ser planejado e elaborado a partir das informações contidas na APM, e deve levar em consideração o aumento populacional e a população residente nas áreas de influência direta e indireta da atividade ou empreendimento. Tem como principal objetivo apresentar ações de mitigação aos impactos na transmissão de malária, para que se previna o aumento da transmissão de malária. Somente após a aprovação do PACM é que o órgão de saúde competente emite o ATCS, documento condicionante da licença de instalação.

A elaboração da APM e do PACM deverá ser realizada pelo empreendedor e orientada pelo órgão de saúde competente no processo de licenciamento ambiental.

Assim, todos os projetos de assentamento de reforma agrária e outros empreendimentos em áreas de risco ou endêmica para malária devem realizar os estudos específicos quanto à malária para a obtenção das respectivas licenças ambientais, cuja manutenção é condicionada ao envio, pelo empreendedor, de relatórios de execução do PACM, e à realização de vistoria pela SVS ou outro órgão competente, com modelo de relatório específico.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia para gestão local do controle da malária**: diagnóstico e tratamento. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_gestao_local_controle_malaria.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para gestão local do controle da malária**: controle vetorial. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/11/Guia-da-Gest--o-Local-de-Controle-Vetorial-final-semISBN.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/maio/30/Guia-para-profissionais-de-sa--de-sobre-preven----o-da-mal--ria-em-viajantes.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático de tratamento da malária no Brasi**l. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_malaria.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial de malária**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_diagnostico_laboratorial_malaria_2ed.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica da malária no Brasil, 2000 a 201. **Boletim Epidemiológico,** Brasília, v. 44, n. 1, 2013. Disponível em: https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/11/BE-2013-44--1----Mal--ria.pdf. Acesso em: 23 dez. 2013.

FORATTINI, O. P. **Culicidologia médica**: identificação, biologia, epidemiologia. São Paulo: Edusp, 2002. v. 2.

MALTHA, J.; GILLET, P.; JACOBS, J. Review: malaria rapid diagnostic tests in endemic settings. **Clinical Microbiology and Infection**, Paris, v.19, n. 5, p. 399-407, maio 2013. Disponível em: https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)60508-5/fulltext. Acesso em: 11 nov. 2019.

MOTOKI, M. T.; WILKERSON, R. C.; SALLUM, M. A. M. The *Anopheles albitarsis* complex with the recognition of *Anopheles oryzalim- netes* Wilkerson and Motoki, n. sp. and *Anopheles janconnae* Wilkerson and Sallum, n. sp. (Diptera: Culicidae). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, n. 6, p. 823-850, set. 2009. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/mioc/v104n6/04.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

PATEL. J. C. *et al*. Real-time loop-mediated isothermal amplification (RealAmp) for the species-specific identification of plasmodium vivax. **Plos One**, São Francisco, v. 8, n. 1, jan. 2013. Disponível em: https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)60508-5/fulltext. Acesso em: 11 nov. 2019.

TADA, M. S., *et al*. Asymptomatic infection with Plasmodium falciparum and Plasmodium vivax in the Brazilian Amazon Basin: to treat or not to treat? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 5, p. 621-629, ago. 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/mioc/v107n5/08.pdf. Acesso em: 11 nov. 2019.

VERONESI, R.; FOCACCIA. R. **Tratado de infectologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2002.

WHITE, N. J. Determinants of relapse periodicity in Plasmodium vivax malaria. **Malaria Journal**, Londres, v. 10, n. 297, p. 2-35, out. 2011. Disponível em: https://malariajournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1475-2875-10-297. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Indoor residual spraying**: an operational manual for indoor residual spraying (IRS) for malaria transmission control and elimination. 2. ed. Genebra: WHO, 2015. (WHO Techni- cal Report Series). Disponível em: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/9789241508940/en/. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Malaria vector control and personal protection**: report of a WHO study group. Genebra: WHO, 2006. (WHO Technical Report Series). Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43425/WHO_TRS_936_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO malaria terminology:** global malária programme. Geneva: WHO, 2018. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208815/WHO_HTM_GMP_2016.6_eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO position statement on integrated vector management**. Genebra: WHO, 2008. Disponível em: https://www.who.int/malaria/publications/atoz/who_htm_ntd_vem_2008_2/en/. Acesso em: 11 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO World malaria report 2012**. Genebra: WHO, 2012. Disponível em: https://www.who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2012/en/. Acesso em: 11 nov. 2019.

CAPÍTULO 9

Esquistossomose Mansoni
Geo-helmintíases
Tracoma
Filariose Linfática

Esquistossomose Mansoni

CID 10: B65.1

Características Gerais

Descrição

Doença parasitária, de evolução crônica, cuja magnitude da prevalência, severidade das formas clínicas e evolução a caracterizam como um importante problema de saúde pública no país.

Sinonímia

"Xistose", "barriga d'água" e "doença dos caramujos".

Agente etiológico

Schistosoma mansoni, um helminto pertencente à classe dos Trematoda, família Schistossomatidae e gênero *Schistosoma*.

São vermes digenéticos, delgados, de coloração branca e sexos separados (característica dessa família); a fêmea adulta, mais alongada, encontra-se alojada em uma fenda do corpo do macho, denominada canal ginecóforo.

Hospedeiros

Definitivo

O homem é o principal hospedeiro definitivo e nele o parasita apresenta a forma adulta, reproduz-se sexuadamente e possibilita a eliminação dos ovos do *S. mansoni* no ambiente, pelas fezes, ocasionando a contaminação das coleções hídricas.

Os primatas, marsupiais (gambá), ruminantes, roedores e lagomorfos (lebres e coelhos) são considerados hospedeiros permissivos ou reservatórios; porém, não está clara a participação desses animais na transmissão e epidemiologia da doença, apesar da capacidade de todos em eliminar ovos nas fezes.

Intermediário

O ciclo biológico do *S. mansoni* depende da presença do hospedeiro intermediário no ambiente. Os caramujos gastrópodes aquáticos, pertencentes à família Planorbidae e gênero *Biomphalaria*, são os organismos que possibilitam a reprodução assexuada do helminto. Os planorbídeos são caramujos pulmonados e hermafroditas, que habitam coleções de água doce, com pouca correnteza ou parada, como riachos e córregos.

No Brasil, as espécies *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila* estão envolvidas na disseminação da esquistossomose. Há registros da distribuição geográfica das principais espécies em 24 estados, localizados, principalmente, nas regiões Nordeste, Sudeste e Centro-Oeste.

Modo de transmissão

O homem adquire a esquistossomose por meio da penetração ativa da cercária na pele.

Após a infecção, as cercárias se desenvolvem para uma forma parasitária primária denominada esquistossômulo, que inicia o processo de migração, via circulação sanguínea e linfática, até atingir o coração e em seguida os pulmões.

Os esquistossômulos chegam aos vasos sanguíneos e alcançam o fígado, onde evoluem para as formas adultas.

Nos vasos portais mesentéricos, ocorre a sobreposição da fêmea no canal ginecóforo do macho e, consequentemente, a cópula, seguida de oviposição.

No ambiente aquático, acontece a eclosão dos ovos e liberação do miracídio, que é a forma ativa infectante do hospedeiro intermediário. Essa forma apresenta grande capacidade de locomoção e afinidade quimiotática com os moluscos; a sua garantia de sobrevivência está diretamente relacionada ao encontro com o hospedeiro intermediário. Algumas horas após a penetração dos miracídios no caramujo, inicia-se um complexo processo de alterações morfológicas que darão origem às cercárias.

O contato com águas contaminadas por cercárias utilizadas para atividades profissionais ou de lazer, como banhos, pescas, lavagem de roupa e louça ou plantio de culturas irrigadas, com presença de caramujos infectados pelo *S. mansoni*, constitui risco para se adquirir a esquistossomose.

Período de incubação

Em média, 1 a 2 meses após a infecção, que corresponde à fase de penetração das cercárias, seu desenvolvimento, até a instalação dos vermes adultos no interior do hospedeiro definitivo.

Período de transmissibilidade

O homem infectado pode eliminar ovos viáveis de *S. mansoni* a partir de 5 semanas após a infecção e por um período de 6 a 10 anos, podendo chegar até mais de 20 anos. Os hospedeiros intermediários começam a eliminar cercárias após 4 a 7 semanas da infecção pelos miracídios. Os caramujos infectados eliminam cercárias por toda a vida, que é aproximadamente de 1 ano.

Suscetibilidade e imunidade

Qualquer pessoa é suscetível, embora existam variações individuais.

Há evidências de que certo grau de resistência à esquistossomose se faz presente na maioria dos indivíduos expostos em áreas hiperendêmicas, mas esse mecanismo não está perfeitamente esclarecido. Essa resistência, em grau variável, faz com que grande parte das pessoas continuamente expostas não desenvolva infecções com grandes cargas parasitárias. Por isso, o número de pessoas com manifestações clínicas severas é reduzido, em relação ao total de portadores.

Manifestações clínicas

Classificação clínica

As manifestações clínicas correspondem ao estágio de desenvolvimento do parasito no hospedeiro. A maioria das pessoas infectadas pode permanecer assintomática, dependendo da intensidade da infecção. Clinicamente, a esquistossomose pode ser classificada em fase inicial e fase tardia.

Fase inicial

Penetração das cercarias através da pele. Predominam as manifestações alérgicas, sendo mais intensas nos indivíduos hipersensíveis e nas reinfecções. Além das alterações dermatológicas, ocorrem também manifestações gerais devido ao comprometimento em outros tecidos e órgãos.

- **Formas agudas**
  - **Assintomática –** a maioria dos portadores não apresenta sintomas da doença e pode ainda ser confundida com outras doenças da infância, quando ocorre, em geral, o primeiro contato com

os hospedeiros intermediários da esquistossomose. Às vezes, é diagnosticada nas alterações encontradas nos exames laboratoriais de rotina (eosinofilia e ovos viáveis de *S. mansoni* nas fezes).

- **Sintomática** – após a infecção, ocorrem manifestações pruriginosas na pele, semelhantes a picadas de inseto e eczema de contato, que podem durar até 5 dias após a infecção, conhecidas como dermatite cercariana. A febre de Katayama pode ocorrer após 3 a 7 semanas de exposição. É caracterizada por alterações gerais que compreendem: linfodenopatia, febre, cefaleia, anorexia, dor abdominal e, com menor frequência, o paciente pode referir diarreia, náuseas, vômitos e tosse seca. Ao exame físico, pode ser encontrada hepatoesplenomegalia. O achado laboratorial de eosinofilia elevada é bastante sugestivo, quando associado a dados epidemiológicos.

Fase tardia

- **Formas crônicas –** iniciam-se a partir dos 6 meses após a infecção e podem durar vários anos. Podem surgir os sinais de progressão da doença para diversos órgãos, chegando a atingir graus extremos de severidade, como hipertensão pulmonar e portal, ascite, ruptura de varizes do esôfago. As manifestações clínicas variam de acordo com a localização e intensidade do parasitismo, da capacidade de resposta do indivíduo ou do tratamento instituído. Apresentam-se nas seguintes formas:
  - **Hepatointestinal –** caracteriza-se pela presença de diarreias e epigastralgia. Ao exame físico, o paciente apresenta fígado palpável, com nodulações que, nas fases mais avançadas dessa forma clínica, correspondem a áreas de fibrose decorrentes de granulomatose periportal ou fibrose de Symmers.
  - **Hepática –** a apresentação clínica dos pacientes pode ser assintomática ou com sintomas da forma hepatointestinal. Ao exame físico, o fígado é palpável e endurecido, à semelhança do que acontece na forma hepatoesplênica. Na ultrassonografia, verifica-se a presença de fibrose hepática, moderada ou intensa.
  - **Hepatoesplênica compensada –** a característica fundamental desta forma é a presença de hipertensão portal, levando à esplenomegalia e ao aparecimento de varizes no esôfago. Os pacientes costumam apresentar sinais e sintomas gerais inespecíficos, como dores abdominais atípicas, alterações das funções intestinais e sensação de peso ou desconforto no hipocôndrio esquerdo, devido ao crescimento do baço. Às vezes, o primeiro sinal de descompensação da doença é a hemorragia digestiva com a presença de hematêmese e/ou melena. Ao exame físico, o fígado encontra-se aumentado, com predomínio do lobo esquerdo, enquanto o baço aumentado mostra-se endurecido e indolor à palpação. A forma hepatoesplênica predomina nos adolescentes e adultos jovens.
  - **Hepatoesplênica descompensada** – inclui as formas mais graves de esquistossomose mansoni, responsáveis pelos óbitos. Caracteriza-se por diminuição acentuada do estado funcional do fígado. Essa descompensação relaciona-se à ação de vários fatores, tais como os surtos de hemorragia digestiva e consequente isquemia hepática e fatores associados (hepatite viral, alcoolismo).

Existem, ainda, outras formas clínicas, descritas a seguir.

- A forma vasculopulmonar, a hipertensão pulmonar, verificadas em estágios avançados da doença, e a glomerulopatia.
- Entre as formas ectópicas, a mais grave é a neuroesquistossomose (mielorradiculite esquistossomótica), caracterizada pela presença de ovos e de granulomas esquistossomóticos no sistema nervoso central.
  - O diagnóstico é difícil, mas a suspeita clínica e epidemiológica conduz, com segurança, ao diagnóstico presuntivo.

O diagnóstico e a terapêutica precoces previnem a evolução para quadros incapacitantes e óbitos. A prevalência dessa forma nas áreas endêmicas tem sido subestimada.

Mais informações estão disponíveis no Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica (2006).

- **Outras localizações** – são formas que aparecem com menos frequência. As mais importantes localizações encontram-se nos órgãos genitais femininos, testículos, na pele, na retina, tireoide e coração, podendo aparecer em qualquer órgão ou tecido do corpo humano.
- **Forma pseudoneoplásica** – a esquistossomose pode provocar tumores que parecem neoplasias e, ainda, apresentar doença linfoproliferativa.
- **Doenças associadas que modificam o curso da esquistossomose** – salmonelose prolongada, abscesso hepático em imunossuprimidos (aids, infecção pelo vírus t-linfotrópico humano [HTLV], pessoas em uso de imunossupressores) e outras hepatopatias (virais, alcoólica, entre outras).

Diagnóstico

Como a esquistossomose, em suas diversas formas clínicas, se assemelha a muitas outras doenças, o diagnóstico de certeza só é feito por meio de exames laboratoriais. A história do doente mais o fato de ser originário de (ou haver vivido em) região reconhecidamente endêmica orietam o diagnóstico.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial básico consiste na realização de exames coproscópicos, preferencialmente com uso de técnicas quantitativas de sedimentação. Entre elas, a mais utilizada é a técnica de Kato-Katz, a qual possibilita a visualização e contagem dos ovos por grama de fezes, fornecendo um indicador quantitativo que permite avaliar a intensidade da infecção e a eficácia do tratamento. É o método escolhido para inquéritos coproscópicos de rotina nas áreas endêmicas e em investigações epidemiológicas.

Para fins de diagnóstico individual nas áreas de baixa endemicidade, recomenda-se a realização complementar de testes sorológicos. No SUS, estão disponíveis a Imunofluorescência Indireta (IFI) com pesquisa de IgM e o Ensaio imunoenzimático (ELISA).

Quadro 1 – Diagnóstico laboratorial da esquistossomose

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade da amostra	Método/exame	Recipiente	Armazenamento/ conservação	Transporte
Parasitológico	Fezes sem conservantes	10g	-Kato-Katz / quantitativo - Hoffman – Lutz (HPJ) /qualitativo.	Recipiente plástico com tampa	Recipiente plástico sem conservante em geladeira	Caixa de transporte de amostra biológica em gelo seco ou reciclável
Sorológico	Soro sanguíneo	1mL	IFI com pesquisa de IgM Ensaio imunoenzimático (ELISA)	Tubo com tampa do tipo eppendorf	Deve ser mantido a –20ºC	

Outros exames complementares

A ultrassonografia é de grande auxílio no diagnóstico da fibrose de Symmers e nos casos de hepatoesplenomegalia. A biópsia retal ou hepática, apesar de não indicada para utilização na rotina, pode ser útil em casos suspeitos e na presença de exame parasitológico de fezes negativo.

Diagnóstico diferencial

A esquistossomose pode ser confundida com diversas doenças, em função das diferentes manifestações que ocorrem durante sua evolução.

- **Dermatite cercariana –** pode ser confundida com doenças exantemáticas, como dermatite por larvas de helmintos (*Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis*, *Ancilostoma brasiliensis*), por produtos químicos lançados nas coleções hídricas ou, ainda, por cercárias de parasitas de aves.
- **Esquistossomose aguda –** o diagnóstico diferencial deve ser feito com outras doenças infecciosas agudas, tais como febre tifoide, malária, hepatites virais anictéricas A e B, estrongiloidíase, amebíase, mononucleose, tuberculose miliar e ancilostomíase aguda, brucelose e doença de Chagas aguda.
- **Esquistossomose crônica** – nessa fase, a doença pode ser confundida com outras parasitoses intestinais, como amebíase, estrongiloidíase, giardíase, além de outras doenças do aparelho digestivo, como as afecções que cursam com hepatoesplenomegalia: calazar, leucemia, linfomas, hepatoma, salmonelose prolongada, forma hiperreativa da malária (esplenomegalia tropical) e cirrose.

Tratamento

Baseia-se na utilização de medicamento específico para a cura da infecção (Quadro 2):

- Praziquantel – medicamento preconizado para todas as formas clínicas, respeitados os casos de contraindicação; é o único fármaco disponível, distribuído gratuitamente pelo Ministerio da Saúde aos estados e municípios.

Quadro 2 – Esquema terapêutico esquistossomótico

Medicamento	Forma de apresentação	Dosagem	Efeitos colaterais/ reações adversas	Orientação
Praziquantel	Comprimidos de 600mg	Adultos: 50mg/kg de peso Crianças: 60mg/kg de peso Via oral, preferencialmente em dose única. Casos especiais ficam a critério médico.	Predominância de diarreia e dor abdominal Não há evidências de provocar lesões tóxicas graves no fígado ou em outros órgãos	Repouso por, pelo menos, 3 horas após a ingestão do medicamento, para prevenir náuseas e tonturas (sintomas passageiros)

O tratamento de suporte deve ser instituído para as diversas alterações. O protocolo de tratamento pode ser consultado no documento Vigilância da Esquistossomose mansoni.

Contraindicações do praziquantel

De maneira geral, recomenda-se não adotar esse medicamento nas seguintes situações:

- durante a gestação;
- durante a fase de amamentação; se a nutriz for medicada, ela só deve amamentar a criança 72 horas após a administração da medicação; o risco/benefício do tratamento deve ser avaliado pelo médico;
- crianças menores de 2 anos;
- insuficiência hepática grave (fase descompensada da forma hepatoesplênica); e
- insuficiência renal ou outras situações graves de descompensação clínica, a critério médico.

Características epidemiológicas

A esquistossomose mansoni é uma doença de ocorrência tropical, registrada em 54 países, principalmente na África, Leste do Mediterrâneo e América. Na América do Sul, destacam-se a região do Caribe, Venezuela e Brasil. Na África e Leste do Mediterrâneo, atinge as regiões do Delta do Nilo e países como Egito e Sudão.

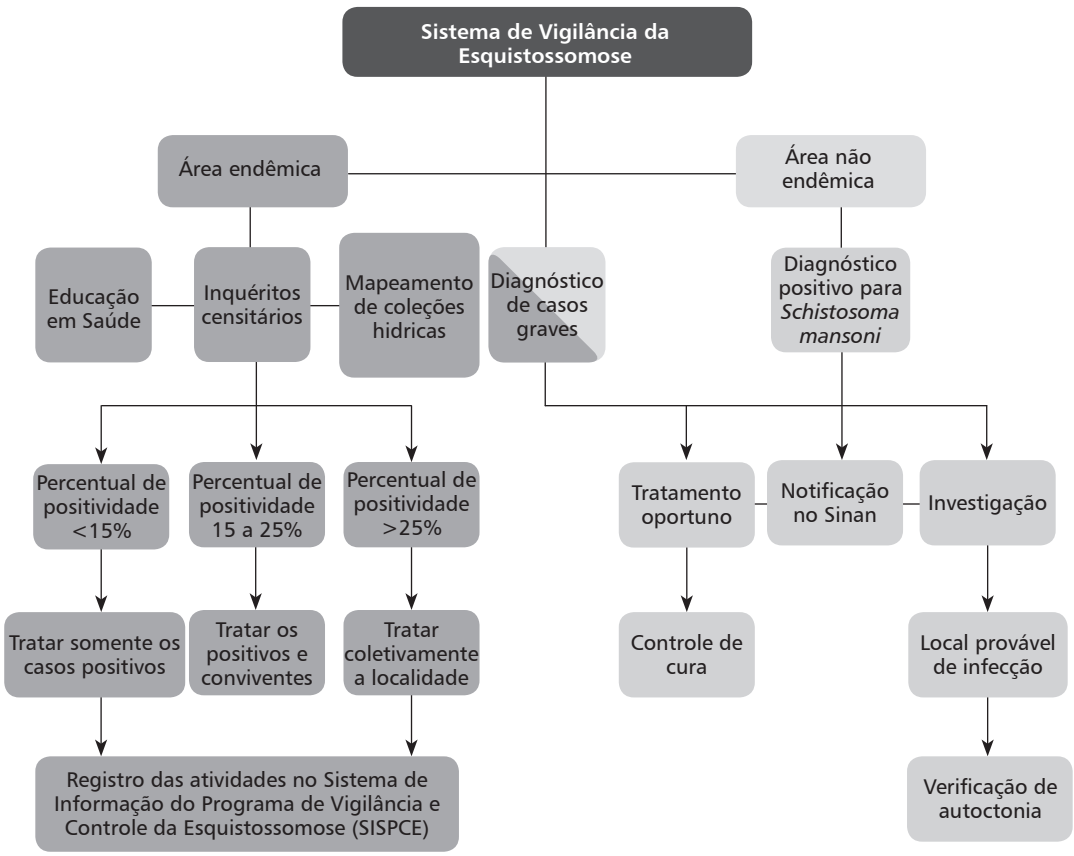
Estima-se que aproximadamente 1,5 milhão de pessoas estejam infectadas pelo Schistosoma mansoni no Brasil. Está presente de forma endêmica nos estados de Alagoas, Bahia, Espírito Santo, Maranhão, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Sergipe. Existem ainda focos de transmissão no Pará, Ceará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás e Rio Grande do Sul.

Possui baixa letalidade e as principais causas de óbito estão relacionadas às formas clínicas graves. Entre 2006 e 2015, registraram-se, em média, cerca de 508 óbitos anuais pela doença no país.

Vigilância epidemiológica

A Figura 1 apresenta, de forma esquemática, o sistema de vigilância da esquistossomose.

Figura 1 – Algoritmo do Sistema de Vigilância da Esquistossomose



Objetivos

No intuito de evitar a instalação de focos urbanos, é importante manter a vigilância ativa nas periferias das cidades, em virtude do grande fluxo migratório de pessoas procedentes de municípios endêmicos, com os objetivos de reduzir:

- a ocorrência de formas graves e óbitos;
- a prevalência da infecção;
- o risco de expansão geográfica da doença;
- adotar medidas de controle em tempo oportuno.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduo residente em (e/ou procedente de) área endêmica com quadro clínico sugestivo das formas aguda, crônica ou assintomática, com história de contato com as coleções de águas onde existam caramujos eliminando cercárias. Todo caso suspeito deve ser submetido a exame parasitológico de fezes.

Confirmado

- **Critério clínico laboratorial –** todo indivíduo que apresente ovos de *S. mansoni* em amostra de fezes, tecidos ou outros materiais orgânicos e/ou formas graves da esquistossomose aguda, hepatoesplênica, abscesso hepático, enterobacteriose associada, neurológica (mielorradiculopatia esquistossomótica), nefropática, vasculopulmonar, ginecológica, pseudotumoral intestinal e outras formas ectópicas.

Descartado

Caso suspeito ou notificado sem confirmação laboratorial.

Notificação

Doença de notificação compulsória nas áreas não endêmicas. Entretanto, todas as formas graves detectadas na área endêmica também devem ser notificadas, bem como todos os casos diagnosticados na área endêmica com focos isolados (Ceará, Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Rio Grande do Sul).

Os casos confirmados devem ser notificados às autoridades competentes por contato telefônico, fax, *e-mail* ou outras formas de comunicação. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Esquistossomose.

Nas áreas endêmicas, o registro dos dados operacionais e epidemiológicos de rotina deve ser realizado por meio do Sistema de Informações do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE).

Investigação

Investigar todos os casos notificados nas áreas indenes, vulneráveis e nas áreas focais em vias de eliminação.

Uma vez concluída a investigação, o caso deverá ser classificado como:

- **autóctone**, se a transmissão ocorreu no mesmo município onde foi investigado;
- **importado**, se a transmissão ocorreu em outro município diferente daquele em que foi investigado;
- **indeterminado**, se o local da transmissão é inconclusivo ou desconhecido;
- **descartado**, se o caso notificado não tiver confirmação laboratorial.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da Ficha de Investigação da Esquistossomose, relativos aos dados do paciente, de residência e complementares.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Anotar, na ficha de investigação, os resultados laboratoriais.
- **Para identificação da área de transmissão**
  - Verificar o local de procedência da pessoa, realizar exame coproscópico dos conviventes e pesquisa malacológica para identificação dos caramujos nas coleções hídricas existentes e verificação da infecção.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
  - Observar as condições locais que favorecem a instalação de focos de transmissão da doença: a distribuição geográfica dos caramujos hospedeiros intermediários (*B. glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*) e os movimentos migratórios de caráter transitório ou permanente de pessoas oriundas das áreas endêmicas.
  - Tanto em áreas rurais quanto urbanas, a investigação deve ser conduzida para identificar os locais de transmissão, com vista à eliminação dos fatores de risco.
- **Conduta frente a um surto**
  - A ocorrência de surtos de esquistossomose é rara e, geralmente, só acontece quando grupos de pessoas (escolares, militares, turistas e praticantes de esportes radicais), residentes em área indene, viajam para área endêmica e entram em contato com coleções hídricas contaminadas com cercárias, desenvolvendo a forma aguda da doença. Nesses casos, todo o grupo deve ser submetido a exames de fezes e investigado. Os casos positivos deverão ser tratados e acompanhados para verificação de cura.

Encerramento de caso

- **Confirmado por critério laboratorial –** qualquer caso suspeito que apresente ovos de *S. mansoni* nas fezes ou com achado de ovos em tecidos ou materiais orgânicos.
- **Óbito –** se não houver confirmação pelo exame parasitológico de fezes, considerar como caso confirmado aquele com achado de ovos de *S. mansoni* no exame histopatológico.
- **Caso descartado –** caso notificado cujo resultado laboratorial não foi confirmado ou teve como diagnóstico outra doença.

Medidas de prevenção e controle

Controle dos portadores como estratégia de prevenção

- Identificação dos portadores de *S. mansoni*, por meio de inquéritos coproscópicos bianuais e da demanda dos serviços de saúde.
- Tratamento dos portadores para reduzir a carga parasitária e impedir o aparecimento de formas graves, de acordo com a prevalência encontrada na localidade:
  - prevalência menor que 15%: tratar somente os casos diagnosticados;
  - prevalência entre 15 e 25%: tratar os casos positivos e os conviventes;
  - prevalência superior a 25% – tratar toda a localidade.

Para o diagnóstico e tratamento dos portadores, é necessário o trabalho conjunto das Equipes de Saúde da Família (ESF) e dos Agentes de Combate às Endemias (ACE), para garantir uma cobertura de tratamento satisfatória.

Educação em saúde

As atividades de educação em saúde e de mobilização comunitária devem preceder e acompanhar todas as atividades de busca de casos, com o objetivo de promover atitudes e práticas que modifiquem as condições favorecedoras e mantenedoras da transmissão.

A orientação da população quanto às maneiras pelas quais se previne a esquistossomose é um fator indispensável para o sucesso da intervenção. Deve ser realizada pelos agentes de saúde, por profissionais das unidades básicas e de forma integrada com o setor da Educação, com o objetivo de alcançar os escolares residentes nas áreas endêmicas.

Controle de hospedeiros intermediários

São ações de natureza complementar, indicadas nas situações de levantamento de áreas ainda não trabalhadas, investigação e controle de focos, e em áreas com registro de altas prevalências.

Consideram-se as seguintes ações:

- pesquisa de coleções hídricas para determinação do seu potencial de transmissão; e
- quando indicado, tratamento químico de criadouros de importância epidemiológica.

Outras informações podem ser consultadas no documento Vigilância e Controle de Moluscos de Importância Epidemiológica: de diretrizes técnicas (2008).

As ações de controle de hospedeiros intermediários devem ser realizadas em parceria com as instituições ou órgãos competentes, e com a participação da comunidade.

Saneamento ambiental

No controle da esquistossomose e com vista à sua eliminação, o saneamento ambiental cria condições que reduzem a proliferação e a contaminação dos hospedeiros intermediários, com consequente diminuição do contato do homem com os agentes transmissores (caramujos infectados). As principais medidas de saneamento ambiental que podem contribuir para o alcance desse objetivo são:

- aterro, drenagem ou retificação de coleções hídricas; revestimento e canalização de cursos d'água;
- limpeza e remoção da vegetação marginal e flutuante; abastecimento de água para consumo humano;
- esgotamento sanitário;
- controle do represamento de águas;
- correção de sistemas de irrigação;
- melhoria da infraestrutura sanitária; e
- instalações hídricas e sanitárias domiciliares.

A seleção dessas medidas deve levar em conta os condicionantes locais e regionais quanto ao uso das coleções hídricas e os costumes da população. A medida selecionada deve ser aquela que provoque o menor impacto no meio ambiente, observando-se a legislação ambiental em vigor.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da esquistossomose mansoni**: diretrizes técnicas. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 144 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica**: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE). 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 28 p.

CARVALHO, O. S. *et al*. Distribuição Espacial de Biomphalaria glabrata, B. straminea, B. tenagophila, Hospedeiros Intermediários do Schistosoma mansoni no Brasil. *In*: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni e esquistossomose**: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008. cap. 11, p. 393-418.

CHITSULO, L. *et al*. The global status of schistosomiasis and its control. **Acta Tropica**, Basel, Suiça, v. 77, p. 41-51, 2000.

KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. **Ciência e Cultura**, São Paulo, v. 55, p. 3843, jan./mar. 2003.

NOYA, O. *et al*. Schistosomiasis in America. *In*: FRANCO-PAREDES, C.; SANTOS-PRECIADO, J. I. (ed.). **Neglected Tropical Diseases Latin America and the Caribbean**. *[S. l.]:* Springer-Verlag Wien, 2015. p. 11-43. DOI 10.1007/978-3-7091-1422-3.

REY, L. **Parasitologia**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 908 p.

Geo-helmintíases

Ascaridíase CID 10: B77
Trichuríase CID 10: B79
Ancilostomíase CID 10: B76

Características gerais

Descrição

São infecções causadas por parasitos que se desenvolvem no trato intestinal humano e que completam seu ciclo evolutivo no solo, o que acarreta sua contaminação, bem como da água e dos alimentos, com ovos ou larvas desses agentes.

Os geo-helmintos que causam maior carga de morbidade e para os quais existem técnicas de diagnóstico e medidas de controle comprovadamente viáveis são o *Ascaris lumbricoides*, o *Trichuris trichiura* e os ancilostomídeos *Ancylostoma duodenale* e *Necator americanus*.

Sinonímia

- ***Ascaris lumbricoides*** – "lombriga" ou "bicha";
- ***Trichuris trichiura*** – "verme chicote";
- ***Ancylostoma duodenale*** e ***Necator americanus*** **–** "amarelão" ou "opilação".

Agente etiológico

Os geo-helmintos são vermes pertencentes à classe dos nematódeos e se caracterizam por apresentar corpo cilíndrico, alongado e revestido por uma forte cutícula trocada a cada mudança de fase, e que lhes confere grande resistência tanto no ambiente externo quanto no interior do hospedeiro.

- ***Ascaris lumbricoides*** **–** nematódeo da família Ascarididae e do gênero *Ascaris*. É o geo-helminto de maior tamanho corporal, podendo atingir 30cm, considerado o mais importante sob o aspecto epidemiológico.
- ***Trichuris trichiura*** – pertence à família Trichuridae e ao gênero *Trichuris*. É um verme de pequeno porte (3 a 5cm), com corpo afilado na extremidade anterior e espesso na posterior, o que lhe confere aspecto de "chicote". Localiza-se principalmente no intestino grosso do hospedeiro.
- ***Ancylostoma duodenale*** e ***Necator americanus*** – pertencem à família Ancylostomidae e aos gêneros *Ancylostoma* e *Necator*, respectivamente. São parasitos de aproximadamente 1cm de tamanho, que habitam a região do duodeno. Possuem uma ampla cavidade bucal, provida de lâminas (*N. americanus*) e dentes (*A. duodenale*), que lhes permitem aderir à parede do intestino em busca de alimento (tecido e sangue). Isto pode promover um acentuado quadro de anemia no hospedeiro parasitado, o que explica a ancilostomíase ser conhecida popularmente como "amarelão". No Brasil, mais de 80% das infecções dos ancilostomídeos são por *Necator americanus*.

Hospedeiro

Hospedeiro definitivo

O homem.

Hospedeiro intermediário

Não há hospedeiros intermediários envolvidos na transmissão das geo-helmintíases.

Vetores

Embora sem extensa comprovação da importância de vetores, alguns insetos como formigas e principalmente moscas podem carrear mecanicamente os ovos dos geo-helmintos presentes nas fezes humanas e contaminar alimentos expostos.

Aves, anfíbios e répteis podem transportar os ovos nos seus intestinos e eliminá-los no ambiente por meio de seus dejetos. Chuvas e ventos também contribuem na disseminação dos ovos, contaminando mananciais de água e sistemas de produção de alimentos.

Modo de transmissão

O homem adquire a ascaridíase e a tricuríase mediante ingestão de ovos embrionados presentes em alimentos crus mal lavados ou pela ingestão de água contaminada, não tratada ou não filtrada. Hábitos inadequados de higiene – como não lavar as mãos após utilizar instalações sanitárias, antes da alimentação ou da manipulação de alimentos – constituem importantes formas de contaminação.

Já a ancilostomíase ocorre mediante penetração ativa das larvas infectantes do *A. duodenale* ou *N. americanus* na pele íntegra do hospedeiro. A contaminação ocorre quando há contato direto com solo contaminado por fezes humanas (mais frequente) ou por via oral.

Período de incubação

A duração do ciclo evolutivo dos geo-helmintos, que compreende o período desde a contaminação até a eliminação de ovos no ambiente, por meio das fezes, varia de acordo com a espécie infectante, mas em geral situa-se em torno de 60 a 80 dias.

Período de transmissibilidade

A transmissão ocorre quando a pessoa infectada elimina ovos viáveis no ambiente. Esse período pode chegar a 5 anos após a contaminação e prolongar-se caso o paciente sofra sucessivas reinfecções e não receba tratamento adequado.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade humana é universal. Entretanto, crianças em idade escolar apresentam um importante papel epidemiológico na disseminação das geo-helmintíases, pois constituem um grupo altamente suscetível e são responsáveis pela eliminação de grande quantidade de ovos no ambiente por meio das fezes. Essa condição tende a se agravar quando as crianças são expostas a precárias condições de higiene e falta de saneamento básico. A prevalência e a intensidade de infecção por *A. lumbricoides* e *T. trichiura* comumente atingem os níveis mais elevados entre crianças de 5 a 14 anos, enquanto a ancilostomíase afeta mais adultos com mais de 20 anos. A imunidade adquirida dos adultos é observada mediante redução da prevalência e da carga parasitária, quando comparada às faixas etárias mais jovens, principalmente nas áreas endêmicas.

Manifestações clínicas

Na maioria das vezes, as pessoas com geo-helmintíases são assintomáticas. Entretanto, altas cargas parasitárias e ocorrência de poliparasitismo podem desencadear manifestações clínicas severas.

Na fase inicial, pode haver febre, suores, fraqueza, palidez, náuseas e tosse. Após o surgimento das formas adultas dos vermes no intestino, o paciente pode apresentar desconforto abdominal, cólicas intermitentes, perda de apetite, diarreia, dores musculares e anemia de diversos graus.

As principais manifestações clínicas provocadas pela infecção por helmintos estão relacionadas à má absorção de nutrientes, à redução da capacidade de ingestão de alimentos e à obstrução das vias aéreas. No entanto, a gravidade da doença está associada, principalmente, ao impacto crônico e insidioso sobre a saúde e a qualidade de vida dos infectados.

A migração de grandes quantidades de larvas para o fígado e para os pulmões pode ocasionar desconforto na região hepática, ânsia de vômito, febre e tosse, podendo desencadear um quadro de pneumonia verminótica, caracterizada pelos sintomas acima referidos, achados de consolidações efêmeras e grosseiras nos pulmões e aumento dos leucócitos eosinófilos no sangue periférico. A desnutrição ou associação com outras enfermidades pode agravar o quadro clínico.

Nos pacientes acometidos por ancilostomíases, é possível verificar lesões cutâneas devido à penetração ativa das larvas e, no caso de reinfecções, pode haver o desenvolvimento de processo de hipersensibilidade. Estas lesões cutâneas, na forma de pontos inflamados e com muito prurido, são popularmente conhecidas como "coceira da terra", muito semelhante à "coceira da água" ou dermatite cercariana pela penetração de formas larvares de diversos trematódeos, entre eles o *Schistosoma mansoni*.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Realizado por meio de exames parasitológicos de fezes, pelos métodos de sedimentação espontânea disponíveis na rotina, para a visualização dos ovos dos helmintos.

Quando se objetiva a contagem de ovos por grama de fezes, que permite avaliar a intensidade da infecção, o método de diagnóstico recomendado é a técnica de Kato-Katz. Os métodos imunológicos, em geral, não são satisfatórios e não dispensam a coproscopia. Só têm indicação quando o exame de fezes for inconclusivo.

Diagnóstico diferencial

No caso da ascaridíase, o diagnóstico diferencial deve ser feito com estrongiloidíase, amebíase, apendicite, pneumonias bacterianas e outras parasitoses. No entanto, os quadros clínicos não possibilitam distinguir as verminoses intestinais, pois as complicações obstrutivas, como, por exemplo, as causadas por *A. lumbricoides*, podem ser semelhantes às produzidas por outras causas. No caso da ancilostomíase deve ser feito com anemia por outras etiologias e outras parasitoses.

Tratamento

Realizado com medicamentos de uso oral, de amplo espectro e de baixo custo. O medicamento de primeira escolha disponibilizado gratuitamente na rede de atenção à saúde é o albendazol na apresentação de 400mg. Entretanto, existem outras opções disponíveis: mebendazol, levamizol, flubendazol, piperazina e palmoato de pirantel. Esses medicamentos, em geral, apresentam poucos efeitos colaterais e baixa toxicidade, mas não devem ser utilizados durante a gestação.

Nos casos de obstrução intestinal decorrente da ascaridíase, após a tentativa de paralisação dos vermes com piperazina, uso de laxante salino e massageamento do abdome, pode haver necessidade de intervenção cirúrgica.

Características epidemiológicas

As geo-helmintíases são as infecções mais frequentes em todo o mundo e ocorrem principalmente nos países em desenvolvimento, onde, associadas às precárias condições de higiene, à falta de acesso à água e ao saneamento básico, se configuram como grave problema de saúde pública, afetando as populações mais pobres e vulneráveis. A ocorrência de infecções graves é mais comum em crianças com idades entre 5 e 15 anos.

Cerca de 1,2 bilhão de pessoas estão infectadas pela ascaridíase, e de 700 a 800 milhões, pela tricuríase ou ancilostomíases. Há cerca de 45 milhões de crianças em idade escolar que estão em risco de infecção helmíntica em 30 países das Américas. No Brasil, ocorrem em todas as Unidades da Federação, principalmente nas zonas rurais e periferias de centros urbanos. Estima-se que a prevalência varie entre 2 e 36% em municípios de baixo Índice de Desenvolvimento Humano (IDH-M), sendo 70% desses casos em escolares.

Vigilância epidemiológica

Objetivo

Reduzir a prevalência das geo-helmintíases por meio do controle das fontes de contaminação do meio ambiente, com administração de medicamentos de amplo espectro.

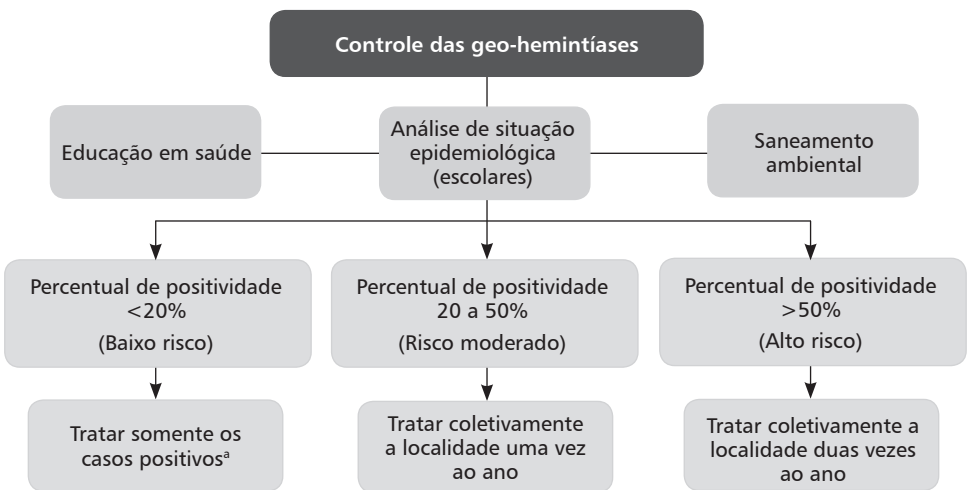
Notificação

As geo-helmintíases não são doenças de notificação compulsória nacional. Entretanto fazem parte do Plano Integrado de Ações Estratégicas de Doenças em Eliminação.

Medidas de prevenção e controle

O tratamento coletivo é uma forma efetiva de controle das geo-helmintíases, uma vez que reduz a carga parasitária e as fontes de contaminação do ambiente (Figura 1).

Figura 1 – Algoritmo de controle das geo-helmintíases



[a]Caso positivo é todo indivíduo que apresente ovos de *A. lumbricoides*, *T. trichiura* ou ancilostomídeos em amostras de fezes.
Fonte: OMS (2011).

Análise da situação epidemiológica em escolares

É necessário inicialmente analisar a situação de saúde da área a ser trabalhada: situação do saneamento local, dados disponíveis sobre a ocorrência de infecção por geo-helmintos, população escolar, levantamento das prevalências por meio de exames parasitológicos de fezes para aplicar a estratégia de tratamento adequada.

O tratamento deve ser realizado pelos profissionais de saúde das unidades básicas das áreas de adstrição das escolas. É reservado o direito do escolar ou do seu responsável em não aderir ao tratamento. Para o sucesso da intervenção, é necessário o trabalho conjunto das equipes que atuam na Vigilância em Saúde e na Atenção Primária, e dos profissionais da educação, para se garantir uma cobertura de tratamento satisfatória.

Educação em saúde

Os programas de educação em saúde alertam para a importância do conhecimento sobre as consequências da ação dos geo-helmintos na saúde da população e conscientizam sobre as necessidades de mudanças de hábitos de higiene, nos âmbitos pessoal e coletivo. Os profissionais de saúde e os professores desempenham um importante papel nesse processo de mudança.

Orientações sobre higiene pessoal e coletiva incluem:

- uso de instalações sanitárias, visando evitar a contaminação do solo;
- lavagem adequada das mãos antes de comer ou manusear alimentos;
- higienização cuidadosa dos alimentos que serão ingeridos crus (hortaliças, frutas e legumes);
- proteção dos alimentos contra poeira, moscas e outros vetores;
- não utilização de fezes humanas como adubo sem tratamento adequado;
- utilização de calçados e roupas adequadas, quando em ambiente contaminado.

Saneamento ambiental

As ações de saneamento ambiental buscam proteger e melhorar as condições de vida da população, mediante o abastecimento de água para consumo humano, esgotamento sanitário, coleta e disposição de resíduos sólidos e líquidos, melhoria de infraestrutura sanitária, instalações hidrossanitárias domiciliares, controle de vetores e de reservatórios de doenças transmissíveis.

Monitoramento dos dados

É importante registrar os dados referentes ao número de escolares matriculados, prevalência, tratamentos realizados e cobertura de tratamento de geo-helmintíases nos municípios.

Bibliografia

DE SILVA, R. N. *et al*. Soil-transmitted helminth infections: updating the global picture. **Trends in Parasitology**, Oxford, v. 19, p. 547-551, 2003.

HOTEZ, P. J. *et al*. **Soil transmitted helminth infections**: the nature, causes and burden of the condition. Bethseda, Maryland: Fogarty International Center, National Institutes of Health, 2003. 81 p. (Working paper n. 3. Disease Control Priorities Project).

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 14, p. 397-400, 1972.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Helminth control in school age children**: a guide for managers of control programmes. Genebra: WHO, 2011. 76 p.

WORD HEALTH ORGANIZATION. **Prevention and control of schistosomiasis and soiltransmitted helminthiasis**: report of a WHO Expert Committee. Genebra: WHO, 2002. 57 p. (WHO technical report series, 912).

Tracoma

CID 10: A71

Características gerais

Descrição

É uma doença ocular inflamatória crônica, uma ceratoconjuntivite recidivante que, em decorrência de infecções repetidas, produz cicatrizes na conjuntiva palpebral superior. As lesões podem evoluir e causar mudanças na posição da pálpebra superior e dos cílios, cujo atrito com o globo ocular poderá ocasionar alterações da córnea, provocando graus variados de opacificação, que podem evoluir para a redução da acuidade visual, até a cegueira.

Agente etiológico

A bactéria gram-negativa *Chlamydia trachomatis*, nos sorotipos A, B, Ba e C.

Reservatório

O homem, com infecção ativa na conjuntiva ou outras mucosas, principalmente crianças com até 10 anos de idade, em populações nas quais o tracoma é endêmico.

Vetores

Alguns insetos, como a mosca doméstica (*Musca domestica*), e a lambe-olhos (*Hippelates sp*.).

Modo de transmissão

Ocorre durante a infecção ativa, tanto na forma direta, de pessoa a pessoa, por contato com as secreções oculares, como na forma indireta, por meio de contato com objetos contaminados como toalhas, lenços e fronhas. As moscas podem contribuir para a disseminação da doença por transmissão mecânica.

Período de incubação

De 5 a 12 dias.

Período de transmissibilidade

A transmissão ocorre enquanto houver lesões ativas nas conjuntivas, por um período que pode durar vários anos.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal. As crianças são as mais vulneráveis, inclusive às reinfecções. Não se observa imunidade natural ou adquirida à infecção pela *C. trachomatis*.

Manifestações clínicas

O tracoma se inicia sob a forma de uma conjuntivite folicular, com hipertrofia papilar e infiltrado inflamatório difuso que se estende pelo epitélio conjuntival, especialmente na conjuntiva tarsal superior.

Nos casos mais brandos da doença, os folículos podem regredir espontaneamente. Nos casos mais graves, os folículos evoluem para necrose, com formação de pequenos pontos cicatriciais na conjuntiva. Após repetidas infecções, forma-se um número cada vez maior de pontos necróticos, levando à formação de cicatrizes mais extensas. As cicatrizes podem levar à formação de entrópio (pálpebra com a margem virada para dentro do olho) e triquíase (cílios em posição defeituosa nas bordas da pálpebra, tocando o globo ocular). Essa alteração pode provocar ulcerações corneanas, com consequente opacificação, que pode levar a graus variados de diminuição da acuidade visual e cegueira.

No tracoma, a inflamação produz espessamento e opacificação difusa da conjuntiva. Podem-se observar dois tipos de reação conjuntival na inflamação tracomatosa: os folículos e a infiltração difusa, que podem ocorrer simultaneamente. Para fins da classificação diagnóstica, definem-se graus de inflamação tracomatosa da conjuntiva:

- predominância de inflamação folicular – tracoma inflamatório folicular (TF);
- predominância de infiltração e espessamento difuso da conjuntiva – tracoma intenso (TI).

Nas formas sequelares do tracoma, observam-se sinais de cicatrização tracomatosa da conjuntiva tarsal superior, chamada tracoma cicatricial (TS), triquíase tracomatosa (TT) e opacificação corneana (CO).

A sintomatologia associada ao tracoma inflamatório inclui lacrimejamento, sensação de corpo estranho, discreta fotofobia e prurido. Uma grande proporção de casos de tracoma, principalmente entre as crianças mais jovens, é assintomática.

As pessoas que apresentam entrópio, triquíase e aqueles com ulcerações corneanas referem dor constante e intensa fotofobia.

Infecções bacterianas secundárias podem estar associadas ao quadro, contribuindo para aumentar a gravidade da doença.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O diagnóstico do tracoma é essencialmente clínico-epidemiológico. É realizado por meio de exame ocular externo, utilizando-se lupa binocular de 2,5 vezes de aumento.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial deve ser utilizado para a constatação da circulação do agente etiológico na comunidade e não para a confirmação de cada caso individualmente.

- **Cultura** – técnica laboratorial padrão; não disponível para uso na rotina das ações de vigilância epidemiológica do tracoma, por ser um procedimento complexo e de alto custo.
- **Imunofluorescência direta** – técnica mais simples e disponível nos laboratórios da rede pública (ver no Anexo as orientações para coleta de material).

As técnicas de amplificação do ácido nucleico – reação em cadeia da polimerase (PCR) – apresentam maior sensibilidade para a detecção da clamídia, mas ainda não estão disponíveis para uso na rotina no âmbito dos laboratórios de saúde pública.

Diagnóstico diferencial

Deve ser realizado com as outras conjuntivites foliculares, como foliculoses, conjuntivite folicular tóxica e conjuntivites foliculares agudas e crônicas de qualquer etiologia (exemplos: herpes simples, adenovírus, molusco contagioso, conjuntivite de inclusão do adulto).

Tratamento

O objetivo do tratamento é curar a infecção e interromper a cadeia de transmissão da doença.

O tratamento com antibiótico é indicado para portadores das formas ativas do tracoma (TF e/ou TI). A azitromicina é o medicamento preconizado e seu uso foi regulamentado pela Portaria nº 67, de 22 de dezembro de 2005, do Ministério da Saúde. Porém, outros antibióticos podem ser administrados conforme os esquemas terapêuticos descritos abaixo:

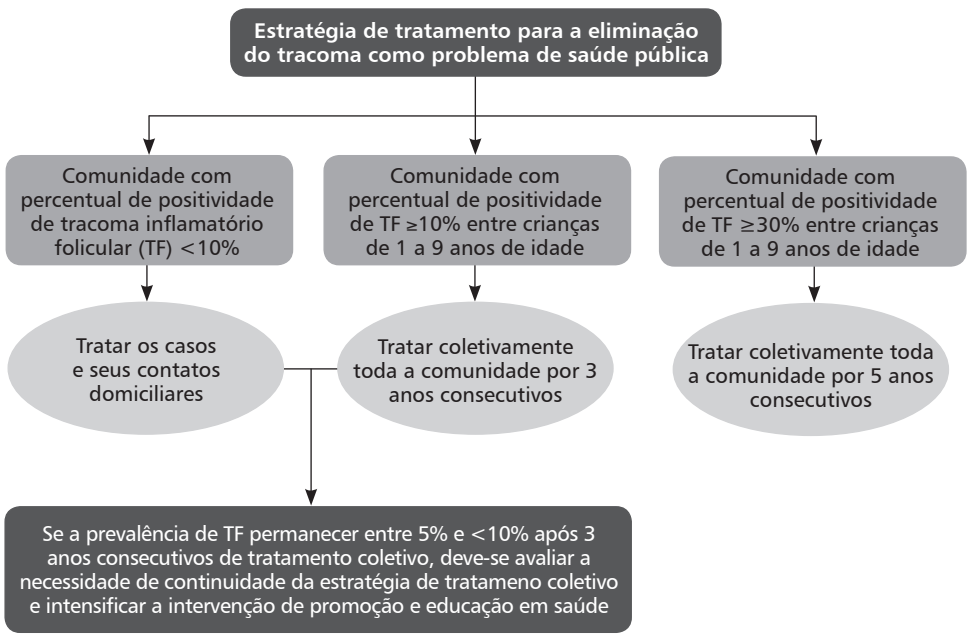
- **Azitromicina –** 20mg/kg de peso para menores de 12 anos de idade, e 1g para adultos, em dose única, via oral.
- **Eritromicina** – 250mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas (50mg/kg de peso, por dia).
- **Tetraciclina** – 250mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas (somente para maiores de 10 anos).
- **Doxiciclina** – 50mg, de 12 em 12 horas, via oral, durante 3 semanas (somente para maiores de 10 anos).
- **Sulfadiazina** (Sulfa) – 250mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas.

Pode-se realizar tratamento tópico, por meio de colírio de sulfa ou de azitromicina e pomada de tetraciclina, porém estas apresentações não se encontram disponíveis no mercado nacional.

Tratamento coletivo

O tratamento coletivo é uma estratégia utilizada quando a positividade de TF entre examinados de 1 a 9 anos encontra-se com valores iguais ou acima de 10% e tem como objetivo diminuir a circulação da bactéria na comunidade. Diferentes estratégias de tratamento podem ser utilizadas e são apresentadas na Figura 1.

Figura 1 – Estratégias de tratamento para a eliminação do tracoma como problema de saúde pública



Tratamento cirúrgico

Todos os casos suspeitos de entrópio palpebral e triquíase tracomatosa devem ser encaminhados para avaliação oftalmológica para verificar a necessidade de cirurgia corretiva das pálpebras.

A epilação dos cílios é indicada aos pacientes que vivem em locais de difícil acesso, enquanto aguardam cirurgia.

Todos os casos de CO devem ter a sua acuidade visual medida e ser encaminhados à referência oftalmológica.

Controle do tratamento

Todos os casos positivos de tracoma inflamatório (TF/TI) devem ser examinados após 6 e 12 meses do início do tratamento.

Critério de alta

- **Alta clínica** do caso ativo ocorre quando, transcorridos 6 meses após o início do tratamento, não se evidenciam sinais clínicos do tracoma inflamatório.
- **Alta curado sem cicatrizes** ocorre quando, após 12 meses de início do tratamento, não se evidenciam sinais clínicos do tracoma inflamatório, nem estão presentes as formas cicatriciais do tracoma.
- **Alta curado com cicatrizes** ocorre quando, após 12 meses de início do tratamento, não se evidenciam sinais clínicos do tracoma inflamatório, porém observa-se a presença de cicatrizes conjuntivais características do tracoma.

O critério para encerramento do caso é o da alta por cura sem cicatrizes, situação em que o registro do caso deve sair do sistema de informação.
Indivíduos que apresentam formas clínicas sequelares – TS, TT e/ou CO – sempre serão casos positivos de tracoma sequelar e permanecem em registro no sistema de informação local para avaliação periódica.

Características epidemiológicas

Estimativas globais da OMS, em 2010, apontam a existência do tracoma em 59 países. São aproximadamente 21 milhões de pessoas com tracoma ativo, 8,2 milhões com triquíase tracomatosa e 1,3 milhão de cegos devido ao tracoma.

Apesar de uma diminuição acentuada da prevalência de tracoma ativo nas últimas décadas no país, em especial a partir dos anos 1970, observa-se que a doença persiste como problema de saúde pública em áreas mais pobres do Brasil.

Dados do último inquérito de prevalência da doença em escolares, realizado entre 2002 e 2008 em 27 estados do Brasil, em 1.514 municípios amostrados (com Índice de Desenvolvimento Humano Municipal – IDH-M – menor que a média nacional), mostraram que o tracoma, em sua forma transmissível, apresenta prevalência em torno de 5%. Em 37,6% dos municípios amostrados foram encontrados coeficientes acima de 5%, o que é considerado pela OMS como parâmetro indicativo de que a doença não atingiu as metas de eliminação enquanto causa de cegueira.

Dados registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), no período de 2008 a 2015, revelam que 3.388.871 pessoas foram examinadas, sendo detectados 138.027 casos de tracoma em 898 municípios notificantes, distribuídos nas 27 Unidades da Federação (UFs). O percentual médio de positividade neste período foi de 4,1%, com variações médias de 3,2% a 4,9%.

Vigilância Epidemiológica

Objetivos

- Controlar a ocorrência de tracoma, mediante a realização regular de busca ativa de casos e visita domiciliar dos contatos.
- Realizar o diagnóstico e tratar os casos com infecção ativa, adotando medidas de vigilância e controle pertinentes.
- Monitorar a ocorrência e distribuição da doença, para verificar a tendência e situação epidemiológica.
- Avaliar o impacto das medidas adotadas, com vista à eliminação da doença como causa de cegueira.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduos que apresentam história de "conjuntivite prolongada" ou referem sintomatologia ocular de longa duração (ardor, prurido, sensação de corpo estranho, fotofobia, lacrimejamento e secreção ocular), especialmente na faixa etária de 1 a 10 anos de idade.

Os contatos de casos confirmados de tracoma devem ser considerados casos suspeitos.

Confirmado

Qualquer indivíduo que, por meio de exame ocular externo, apresentar um ou mais dos seguintes sinais:

- **inflamação tracomatosa folicular** – presença de 5 folículos de, no mínimo, 0,5mm de diâmetro, na conjuntiva tarsal superior;
- **inflamação tracomatosa intensa** – presença de espessamento da conjuntiva tarsal superior, com mais de 50% dos vasos tarsais profundos não visualizados;
- **cicatrização conjuntival tracomatosa** – presença de cicatrizes na conjuntiva tarsal superior, com aparência esbranquiçada, fibrosa com bordas retas, angulares ou estreladas;
- **triquíase tracomatosa** – quando, pelo menos, um dos cílios atrita o globo ocular ou há evidência de recente remoção de cílios, associados à presença de cicatrizes na conjuntiva tarsal superior sugestivas de tracoma;
- **opacificação corneana** – caracteriza-se pela nítida visualização da opacidade sobre a pupila, com intensidade suficiente para obscurecer pelo menos uma parte da margem pupilar.

Não existem casos isolados de tracoma. Se não houver caso associado ao caso índice, o diagnóstico é de conjuntivite de inclusão. A conjuntivite de inclusão é uma afecção ocular que tem como agente etiológico *Chlamydia trachomatis* dos sorotipos D e K (diferentes do tracoma), encontrado no trato genital de indivíduos adultos. Costuma afetar jovens sexualmente ativos e, assim como no tracoma, o tratamento consiste no uso de antibióticos, como a azitromicina ou doxiciclina.

A exceção é feita aos casos de TS, que indicariam uma infecção no passado, ou cicatrizes tracomatosas associadas às formas ativas (TF/TI), que indicariam que o caso índice tem a doença há muito tempo.

A constatação de um caso isolado na comunidade requer investigação epidemiológica de seus contatos. Se não se identificar relação com os contatos, provavelmente é um caso importado, que contraiu a doença em outro local.

Em áreas onde não existe registro da ocorrência da doença, ao ser detectado um caso novo de tracoma ativo (TF e/ou TI) em uma comunidade, recomenda-se que seja colhido raspado conjuntival da pálpebra superior de alguns indivíduos, do mesmo local, que apresentem sinais de tracoma, para a confirmação da circulação da clamídia. O material colhido deve ser examinado pelo método de imunofluorescência direta com anticorpos monoclonais (Anexo). Se o resultado do exame de uma das lâminas for positivo, confirma-se a presença de circulação da clamídia na comunidade.

Descartado

Qualquer indivíduo que, por meio de exame ocular externo, não apresentar sinais clínicos de tracoma.

Notificação

O tracoma não é uma doença de notificação compulsória, entretanto é uma doença sob vigilância epidemiológica, de interesse nacional. O registro das atividades de vigilância e controle do tracoma deve ser realizado no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se o Boletim de Inquérito do Tracoma. Além de registrar as atividades de busca ativa e de informações sobre os casos positivos no Sinan no nível local, deve-se preencher a ficha de acompanhamento dos casos, para controle do tratamento.

Medidas de prevenção e controle

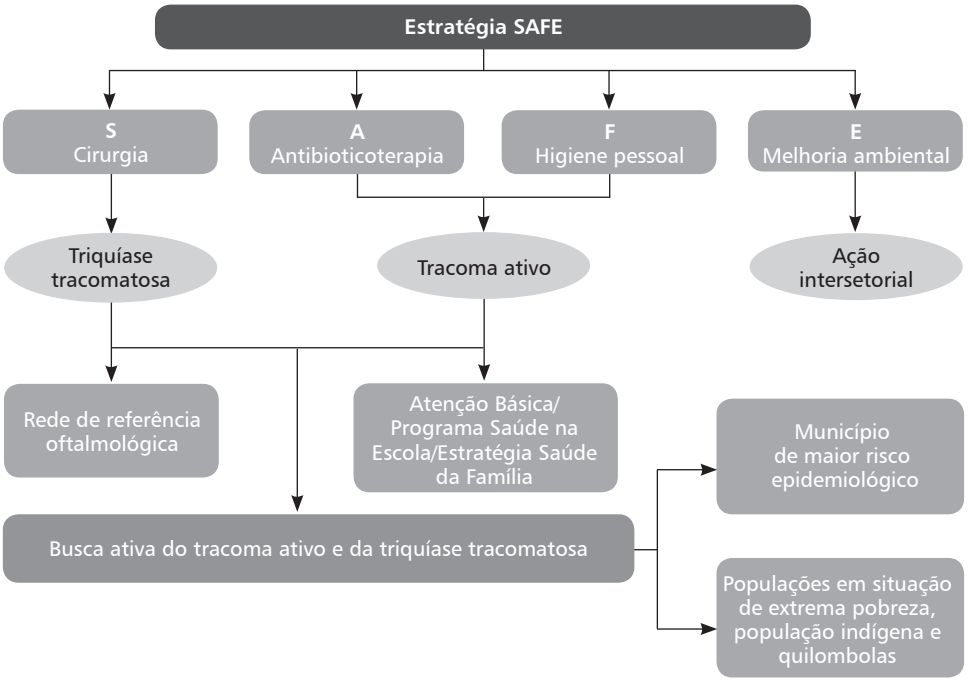
Objetivo

Diminuir a transmissão, a distribuição e a ocorrência da doença na população.

Estratégia

É recomendada a estratégia SAFE (S-cirurgia, A-antibióticos, F-lavagem facial, E-melhorias ambientais e de saneamento) para a eliminação do tracoma como problema de saúde pública (Figura 2).

Figura 2 – Estratégia para eliminação do tracoma como problema de saúde pública



Infere-se que a doença não apresenta risco de evoluir para a cegueira quando:

- a prevalência de TF/TI encontra-se abaixo de 5%, em população de 1 a 9 anos de idade, em todos os municípios, distritos, territórios e comunidades;
- o número de casos de TT for menor que 1 caso por mil habitantes, em população ≥15 anos de idade.

Investigação epidemiológica em áreas de risco

A investigação epidemiológica deve dirigir-se prioritariamente às comunidades/territórios do município com mais baixos indicadores de pobreza e de qualidade de vida.

Deve-se ampliar o conhecimento do diagnóstico de situação epidemiológica nestes espaços e identificar áreas de risco, por meio de inquéritos domiciliares de prevalência de tracoma em crianças de 1 a 9 anos de idade nas comunidades.

Para conhecimento da situação das triquíases tracomatosas, deve-se utilizar a estratégia de busca ativa ou triagem em população adulta, em antigas áreas hiperendêmicas.

Fortalecimento das ações de vigilância e controle no âmbito da atenção primária

A integração com a atenção primária é fundamental para a vigilância e o controle do tracoma, com vistas a sua eliminação como problema de saúde pública. A Estratégia Saúde da Família, adotada nas práticas de atenção primária do Sistema Único de Saúde (SUS), constitui-se em importante intervenção de atenção às populações mais vulneráveis, identificando espaços geográficos de maior risco, e contribuindo para um melhor acesso ao tratamento e às ações educativas de promoção e prevenção de doenças.

Vigilância dos eventos adversos ao tratamento com antibiótico

Deve ser instituída a vigilância de eventos adversos pelo uso da azitromicina, com a finalidade de se conhecer a ocorrência, distribuição e frequência de tais eventos e subsidiar a adoção de medidas de segurança oportunas. São efeitos adversos mais frequentes associados ao uso da azitromicina: diarreia, dor abdominal, náusea, vômito e desconforto abdominal.

Vigilância pós-validação da eliminação do tracoma como problema de saúde pública

A validação da eliminação é um estado reversível e a vigilância pós-validação deve ser desenvolvida nas diversas instâncias do Sistema Único de Saúde (SUS) para avaliar a situação epidemiológica e a recrudescência da doença.

Medidas referentes às vias de transmissão

Melhorias ambientais

As áreas de maior prevalência de tracoma, em sua maioria, apresentam deficientes condições de saneamento, de destino adequado de dejetos e de acesso à água, sendo esses fatores determinantes para a manutenção de elevados níveis endêmicos. Assim, as melhorias de saneamento e de acesso ao abastecimento de água, em conjunto com melhorias ambientais, representam importantes medidas de prevenção e controle da doença. Neste sentido, é fundamental a articulação intra e intersetorial para planejamento integrado de projetos de melhorias ambientais e de saneamento.

Desenvolvimento de ações de educação em saúde

As ações educativas em saúde tem importante impacto nas atividades de prevenção e controle da doença, pois mobiliza a população para a participação ativa no processo.

Recomenda-se:

- intensificar as orientações para incentivo às práticas de cuidados corporais e de lavagem facial das crianças, em especial nas escolas e creches;
- enfatizar a importância do uso individual de objetos pessoais como toalhas, fronhas, lençóis e redes, entre outros;
- planejar as ações educativas para disponibilizar informações sobre formas de transmissão do conhecimento, envolvendo professores e toda a comunidade;
- produzir e disponibilizar material para o desenvolvimento das ações educativas, organizando, junto com o grupo envolvido, dramatizações, histórias, criação de cartazes e folhetos;
- buscar apoio dos meios de comunicação de massa, enquanto forma de divulgação e prevenção da doença, como reforço para as práticas propostas.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde**. Portaria nº 67, de 22 de dezembro de 2005**. Dispõe sobre a inclusão da azitromicina no tratamento sistêmico de tracoma. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/prt0067_22_12_2005.html. Acesso em: 20 nov. 2019.

LOPES, M. F. C *et al*. Prevalência de tracoma entre escolares brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 47, n. 3, p. 451-459, 2013.

MARIOTTI, S. P. D. *et al*. Trachoma: global Magnitude of a preventable a cause of blindness. **British Journal of Ophthalmology**, *[s. l.]*, v. 93, n. 5, p. 563-568, May 2009.

SOLOMON, A. W. *et al*. The Global Trachoma Mapping Project: Methodology of a 34-Country Population-Based Study. **Ophthalmic Epidemiology**, *[s. l.]*, v. 22, p. 214-225, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global WHO Alliance for the Elimination of Blinding Trachoma by 2020. **Weekly epidemiological record**, Genebra, v. 87, n. 17, p. 161-168, 2012. Disponível em: http://www.who.int/wer/2012/wer8717.pdf. Acesso em: 20 dez. 2012.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Report of the 2nd Global Scientific Meeting on Trachoma**. Genebra: WHO, 2003. WHO/PBD/GET.03.1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Strategic and Technical Advisory Group on Neglected Tropical Diseases. **Technical Consultation on Trachoma Surveillance**: September 11-12, 2014. Genebra: WHO, 2015. Metting Report. *E-book*. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/174085/WHO_HTM_NTD_2015.02_en.pdf2015?sequence=1. Acesso em: 20 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Validation of Elimination of Trachoma as a Public Health Problem**. Genebra: WHO, 2016. (WHO/HTM/ NTD/2016.8). *E-book*. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208901/1/WHOHTM-NTD-2016.8-eng.pdf. Acesso em: 20 nov. 2019.

Anexo

Orientações para procedimentos laboratoriais

Procedimentos para a coleta de material para exame laboratorial

Para a realização de exame laboratorial pela técnica de imunofluorescência direta com anticorpos monoclonais, deve-se colher raspado da conjuntiva tarsal superior dos indivíduos.

Material necessário

- Livro de registro dos indivíduos a serem submetidos à coleta.
- *Kits* de coleta de exames – lâminas apropriadas e *swabs*.
- Frasco com metanol ou acetona.
- Lápis e caneta para identificação.
- Isopor com gelo reciclável.
- Saco de lixo.
- Gaze.
- Solução salina isotônica.

Orientações para a coleta

- Anotar, com lápis, na lâmina, o nome do indivíduo de quem foi feita a coleta e a data.
- Anotar o mesmo nome no livro apropriado.
- Remover, com gaze, lágrimas e secreções; se necessário, limpar com soro fisiológico. A gaze deve ser jogada no lixo apropriado, após o uso.
- Everter a pálpebra superior.
- Para assegurar a adequada coleta, deve-se esfregar o *swab* firmemente sobre a placa tarsal superior do canto externo para o interno e vice-versa (por 10 vezes), rolando o *swab*.
- Colocar o *swab* sobre a metade inferior do círculo da lâmina, rolando-o em uma direção.
- Levantar o *swab* em relação à lâmina, sem mudar sua posição na mão; girar a lâmina 180°. Rolar o *swab* na mesma direção anterior, usando agora a metade restante do círculo.
- Atentar para que toda a superfície do *swab* tenha estado em contato com o círculo.
- Esperar secar o raspado, por 5 minutos, e, então, fixar a lâmina com duas gotas do metanol. Usar como suporte superfícies que não sejam danificadas pelo metanol.
- Após a lâmina estar seca, colocá-la na caixa de lâminas, que, por sua vez, deve ser acondicionada no isopor com gelo. As caixas com as lâminas devem ser guardadas dentro de um *freezer* à temperatura de 20°C, no final de cada dia de trabalho.
- Retirar do local todo o material utilizado, jogando o material contaminado no lixo, que deve ser levado a local apropriado.

Filariose linfática

CID 10: B74.0

Características gerais

Descrição

A filariose linfática (FL), doença parasitária crônica, é uma das maiores causas mundiais de incapacidades permanentes ou de longo prazo. Acomete principalmente os membros inferiores e o trato urogenital, sendo as suas principais apresentações clínicas o linfedema e a hidrocele.

Sinonímia

"Bancroftose", "filaríase de Bancrofti" e, quando da sua manifestação crônica, "elefantíase".

Agente etiológico

Vermes nematoides das espécies *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* e *Brugia timori*. Nas Américas, apenas a espécie *W. bancrofti* causa a filariose linfática. Os vermes adultos vivem nos vasos linfáticos dos indivíduos infectados.

Reservatório

O único reservatório do parasito é o ser humano que apresenta microfilárias no sangue. Pacientes com formas crônicas avançadas da doença, incluindo elefantíase, não apresentam microfilaremia e, portanto, não transmitem a doença.

Vetor

No Brasil, mosquitos da espécie *Culex quiquefasciatus*, também conhecidos como pernilongo, carapanã ou muriçoca, são os responsáveis pela transmissão da FL.

Modo de transmissão

Ocorre por meio da picada da fêmea do mosquito com larvas infectantes do parasito. Após a penetração na pele, as larvas infectantes migram para região dos linfonodos (gânglios), onde se desenvolvem até se tornarem vermes adultos. Havendo o desenvolvimento de parasitos de ambos os sexos, haverá também a reprodução, com eliminação de grande número de microfilárias para a corrente sanguínea, o que propiciará a infecção de novos mosquitos, iniciando-se um novo ciclo de transmissão.

Período de incubação

Manifestações alérgicas podem aparecer um mês após a infecção. As microfilárias, em geral, aparecem no sangue periférico de 6 a 12 meses após a infecção As manifestações crônicas podem aparecer anos após a infecção.

Período de transmissibilidade

A capacidade de transmitir o parasito inicia-se quando aparecem microfilárias na corrente sanguínea do hospedeiro humano, o que para a *W. bancrofti* ocorre em um período de aproximadamente 9 meses após a picada infectante do mosquito. A microfilaremia pode persistir por um tempo superior a 10 anos e, durante esse período, a pessoa infectada poderá transmitir o parasito. A presença de microfilárias na corrente sanguínea obedece a um ritmo diário; para a W. bancrofti, elas aparecem no sangue antes de o paciente deitar-se e desaparecem ao amanhecer, sendo que o pico na corrente sanguínea ocorre entre 23 horas e as primeiras horas da madrugada.

Suscetibilidade e imunidade

A susceptibilidade é universal. Os casos graves, incluindo a elefantíase, ocorrem em áreas com alto índice de infecção linfática (vermes adultos) e sanguínea (microfilárias).

Manifestações clínicas

Há um período pré-patente entre a penetração da larva infectante e o aparecimento de microfilárias na corrente sanguínea que, em geral, é assintomático. Segue-se um período patente assintomático. O indivíduo que apresenta microfilárias circulantes, na sua grande maioria, não apresenta sintomatologia clínica. Pode haver, entretanto, "doença subclínica" com comprometimento (dilatação e tortuosidade) dos vasos linfáticos. O período agudo caracteriza-se pelo aparecimento de fenômenos inflamatórios, entre os quais, linfedema, orquite e epididimite. Finalmente, pode haver cronificação, que ocorre em pequena proporção dos casos (1% a 20%). Nesta fase, predominam os fenômenos obstrutivos temporários que podem conduzir ao linfedema, hidrocele ou outras formas deformantes e incapacitantes.

Complicações

Obstução dos vasos linfáticos, linfedema e hidrocele.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O teste de rotina é feito pela pesquisa da microfilária no sangue periférico pelo método da gota espessa (GE). Uma característica deste parasito é a periodicidade noturna das microfilárias no sangue periférico do hospedeiro. O pico da parasitemia periférica coincide, na maioria das regiões, com o horário preferencial de repasto do vetor (entre 23h e 1h da manhã). Durante o dia, essas formas se localizam nos capilares profundos, principalmente nos pulmões e, durante a noite, aparecerem no sangue periférico, com maior concentração em torno da meia-noite, decrescendo novamente até o final da madrugada. O volume de sangue correto (aproximadamente 60 microlitros), bem como o horário da coleta, são pontos importantes que devem ser respeitados para a obtenção de um diagnóstico correto. A não observação dessas duas recomendações poderá acarretar um resultado falso negativo.

Ainda no intuito de afastar ou confirmar a suspeita clínica filarial, podem-se utilizar outros testes diagnósticos: pesquisas de antígeno circulante filarial utilizando testes rápidos (qualitativos) ICT/FTS ou Og4C3-ELISA (quantitativo). Pode-se ainda utilizar a pesquisa de anticorpos através de antígenos recombinantes, como também a pesquisa de DNA do parasito em amostras biológicas (sangue e urina).

Todos os indivíduos microfilarêmicos deverão realizar a confirmação diagnóstica e a identificação morfológica do parasito (classificação da espécie filarial) antes do tratamento específico. Este procedimento poderá ser realizado por meio do encaminhamento de material biológico para o Laboratório do Serviço de Referência Nacional em Filarioses (SRNF) – Centro de Pesquisas Aggeu Magalhaes (CPqAM/Fiocruz-PE).

Eletrofisiológico, radiológico ou outro (se necessário)

O exame de ultrassonografia possui a potencialidade de detectar indivíduos infectados com formas adultas vivas de *W.bancrofti* em vaso linfático, particularmente em vasos intraescrotais do cordão espermático. Podem-se encontar durante todo o dia vermes adultos com movimentos ativos e interruptos denominados "dança da filária", mesmo que os testes laboratoriais acima citados sejam negativos, sendo definidos esses casos como "infecção oculta".

Diagnóstico diferencial

As formas crônicas de morbidade filarial devem ser distinguidas de outras patologias que cursam com edema de membros, hidrocele ou quilúria. Diversas manifestações clínicas que coexistem nas áreas endêmicas podem responder ao tratamento específico para FL. Entre elas, destacam-se: artrites (especialmente monoarticulares), endomiocardiofibrose, tenossinovites e tromboflebites. No entanto, enquanto estudos não estabelecem tais relações, estas manifestações clínicas não podem ser atribuídas à infecção filarial. No tocante ao linfedema, devem-se afastar as doenças renais, cardiopatias e problemas vasculares (varizes).

Tratamento

O medicamento de escolha no Brasil, disponibilizado gratuitamente pelo Sistema Único de Saúde (SUS), é a dietilcarbamazina (DEC), cuja ação elimina as microfilárias da circulação sanguínea. A DEC é um derivado da piperazina com rápida absorção e baixa toxicidade, utilizada na forma de comprimidos de 50mg do princípio ativo. Este fármaco tem efeito micro e macrofilaricida, com redução rápida e significativa da densidade das microfilárias no sangue. O esquema padrão de tratamento, recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é de 6mg/kg/dia por 12 dias, podendo-se dividir a dose total diária em 3 subdoses. Porém, deve-se evitar sua administração em crianças com menos de 2 anos de idade, gestantes, mulheres no período de lactação e portadores de doenças crônicas (cardiopatas e renais crônicos).

Cabe destacar a importância do manejo da morbidade e prevenção de incapacidade (MMPI), visando reduzir o sofrimento e melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos. Para tanto, é necessário prover acesso a cuidados básicos de saúde de qualidade e adequados para esses pacientes. No caso de hidrocele, o tratamento cirúrgico poderá ser indicado. Para o linfedema, as medidas mais importantes são o repouso do membro afetado, com fisioterapia para drenagem linfatica, a orientação quanto à postura que favoreça essa drenagem e a instituição de hábitos de higiene e cuidados com a epiderme das áreas afetadas, para evitar infecções microbianas oportunistas. Se tais infecções já estiverem presentes, deve-se instituir terapia com antibióticos e/ou antifúngicos, na dependência de cada caso, a fim de se evitar a recorrência das linfangites reticulares, maior causa das elefantíases.

Vigilância Epidemiológica

Objetivos

Interromper a transmissão da FL e oferecer assistência aos doentes portadores de morbidade filarial. Há também a finalidade de evitar a reintrodução da FL nas áreas sob controle ou introdução nos demais estados brasileiros, visto que existem países ainda endêmicos com migração constante para o país, sendo necessário manter uma vigilância sensível e eficaz que garanta a investigação precoce e o tratamento rápido dos casos.

Definição de caso

- Suspeito: indivíduo procedente de área endêmica, com manifestações clínicas da doença.
- Confimado: indivíduo com presença de microfiária ou verme adulto, detectado por exames laboratoriais.

Notificação

A filariose não é uma doença de notificação compulsória em nível nacional. Porém, é importante que os casos diagnosticados sejam informados ao Ministério da Saúde, pelo *e-mail* doencasemeliminacao@saude.gov.br, a fim de que seja promovida a confirmação diagnóstica, bem como sejam realizadas as devidas investigações epidemiológicas.

Além disso, para salvaguardar a condição de doença em eliminação, os casos importados e com diagnóstico comprovado deverão ser notificados, no FormSUS, por meio da "Ficha Simplificada de Notificação de Casos Importados de Filariose Linfática" (http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=14269). Trata-se de um importante instrumento para registrar os casos em imigrantes, a fim de se verificar a necessidade de implementação de medidas adicionais de vigilância epidemiológica.

Investigação epidemiológica

Roteiro da investigação epidemiológica

- Identifiação do paciente;
- Coleta de dados clínicos e epidemiológicos;
- Para confimar a suspeita diagnóstica;
- Para identifiação da área de transmissão;
- Para determinação da extensão da área de transmissão;
- Coleta e remessa de material para exames;
- Análise de dados;
- Encerramento de casos;
- Relatório final.

Medidas de prevenção e controle

Vigilância entomológica e educação em saúde

Tem como objetivo a redução da população de vetores mediante eliminação de seus criadouros como recipientes com água parada, vasos, pneus velhos, reservatórios de água e latrinas. Também está orientado o uso do Bacillus sphaericus para controle biológico do *Culex quinquefasciatus* em sua fase larvária.

Bibliografia

AGUIAR-SANTOS, A. M. *et al*. Filaríases. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. (org.). Tratado de infectologia. 5. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. v. 5, p. 2055-2081.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância e eliminação da filariose linfática**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. 80 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_filariose_linfatica.pdf. Acesso em: 20 nov. 2019..

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Filariose Linfática:** manual de coleta de amostras biológicas para diagnóstico de Filariose Linfática por Wuchereria bancrofti. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 68 p., il. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/filariose_linfatica_manual.pdf>. Acesso em: 1 jun. 2017.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Coordenação-Geral de Hanseníase e Doenças em Eliminação. **Nota técnica nº 9, de 2 de julho de 2013**. Orientações quanto à vigilância da filariose linfática. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em: http://www.saude.gov.br/artigos/946-saude-de-a-a-z/filariose/24290-orientacoes-quanto-a-vigilancia-da-filariose-linfatica. Acesso em: 1 jun. 2017.

NUNES, L. V. *et al.* Lymphatic filariasis: Surveillance action among immigrants from endemic areas, Acre State, Brazilian Amazon. **Asian Pacific Journal of Tropical Disease**, Singapura, v. 6, p. 521-526, 2016. Disponível em: <http://www.apjtcm.com/zz/20167/5.pdf>. Acesso em: 1 jun. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Monitoring and epidemiological assessment of mass drug administration in the global programme to eliminate lymphatic filariasis**: a manual for national elimination programmes. Genebra: WHO, 2011. 78 p.

CAPÍTULO 10

Hantavirose
Leptospirose
Peste
Raiva

Hantavirose

CID 10 B33.4

Características gerais

Descrição

Nas Américas, a hantavirose se manifesta sob diferentes formas, desde doença febril aguda inespecífica, até quadros pulmonares e cardiovasculares mais severos e característicos, podendo evoluir para a síndrome da angústia respiratória (SARA). Na América do Sul, foi observado importante comprometimento cardíaco, passando a ser denominada de síndrome cardiopulmonar por hantavírus (SCPH).

Agente etiológico

Vírus do gênero *Hantavirus*, da família Bunyaviridae, sendo o único buniavírus que não é um arbovírus.

Nas Américas, existem duas linhagens de hantavírus: uma patogênica, que está associada à ocorrência de casos de SCPH, pois foi identificada em roedores e em pacientes, e outra, que, até o momento, só foi detectada em roedores silvestres, ainda sem evidências de causar a doença em seres humanos.

No Brasil, há variantes associadas a casos da SCPH (Araraquara, Juquitiba, Castelo dos Sonhos, Anajatuba, Laguna Negra, Paranoá e Rio Mamoré) e algumas identificadas, até o momento, somente em roedores e de patogenicidade desconhecida (Rio Mearim e Jaborá).

Reservatórios

Roedores silvestres são os principais.

No Hemisfério Sul, os reservatórios são roedores da subfamília Sigmodontinae, enquanto que, no Hemisfério Norte, são das subfamílias Sigmodontinae e Arvicolinae.

No Brasil, as principais espécies de roedores silvestres reservatórios são *Necromys lasiurus*, cujo hantavírus associado é o Araraquara, e está amplamente disseminado nos ambientes de Cerrado e Caatinga; *Oligoryzomys nigripes*, reservatório do vírus Juquitiba, presente nas áreas de Mata Atlântica; *utiaritensis*, identificado como reservatório da variante Castelo dos Sonhos, e *Calomys callidus*, que alberga a variante Laguna Negra, ambas detectadas em uma área de transição entre Cerrado e Floresta Amazônica. O roedor *microtis* foi capturado na Floresta Amazônica albergando a variante Rio Mamoré, e e *Holochilus sciurus*, no estado do Maranhão, como reservatórios das variantes Anajatuba e Rio Mearim.

No roedor, a infecção pelo hantavírus é transmitida de forma horizontal e não é letal, o que o torna um reservatório por longo período, provavelmente por toda a vida.

Modo de transmissão

A infecção humana ocorre mais frequentemente pela inalação de aerossóis, formados a partir da urina, fezes e saliva de roedores infectados. Outras formas de transmissão, para a espécie humana, foram também descritas, porém pouco frequentes:

- percutânea, por meio de escoriações cutâneas ou mordedura de roedores;
- contato do vírus com mucosa (conjuntival, da boca ou do nariz), por meio de mãos contaminadas com excretas de roedores;
- transmissão pessoa a pessoa, relatada, de forma esporádica, na Argentina e no Chile, sempre associada ao hantavírus Andes.

Período de incubação
Em média, de uma a 5 semanas, com variação de 3 a 60 dias.

Período de transmissibilidade
O período de transmissibilidade do hantavírus no homem é desconhecido. Estudos sugerem que o período de maior viremia seria alguns dias que antecedem o aparecimento dos sinais e sintomas.

Manifestações clínicas da SCPH

Fase prodrômica
Na fase prodrômica, os pacientes iniciam com manifestações mais frequentes de febre, mialgias, dor dorsolombar, dor abdominal, astenia, cefaleia intensa e sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Esse quadro inespecífico pode durar cerca de 1 a 6 dias, podendo prolongar-se por até 15 dias, e depois regredir. Quando surge tosse seca, deve-se suspeitar da possibilidade de evolução para uma fase clínica mais severa, a cardiopulmonar.

Fase cardiopulmonar
Caracterizada pelo início da tosse, que em geral é seca, mas, em alguns casos, pode ser produtiva, acompanhada por taquicardia, taquidispneia e hipoxemia. Tais manifestações podem ser seguidas por uma rápida evolução para edema pulmonar não cardiogênico, hipotensão arterial e colapso circulatório. Na radiografia do tórax, observa-se infiltrado intersticial difuso bilateral que rapidamente evolui com enchimento alveolar, especialmente nos hilos e nas bases pulmonares. Derrame pleural, principalmente bilateral, de pequena magnitude, é comum. A área cardíaca é normal. O índice cardíaco é baixo e a resistência vascular periférica é elevada, o oposto do que se observa no choque séptico. Comprometimento renal pode aparecer, mas em geral se apresenta de leve a moderado, embora insuficiência renal aguda possa ocorrer, especialmente, em infecções causadas por vírus que não ocorrem no Brasil. Devido à sua gravidade, há mais risco de óbitos nesta fase.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Específico
Os exames laboratoriais realizados pelos laboratórios de referência são:

- **Ensaio imunoenzimático (ELISA)**
  - ELISA-IgM – cerca de 95% dos pacientes com SCPH têm IgM detectável em amostra de soro coletada no início dos sintomas, sendo, portanto, método efetivo para o diagnóstico de hantavirose.
  - A técnica ELISA-IgG, ainda que disponível na rede pública, é utilizada em estudos epidemiológicos para detectar infecção viral anterior em roedores ou em seres humanos.
- **Imuno-histoquímica** – particularmente utilizada para o diagnóstico nos casos de óbitos, quando não foi possível a realização do diagnóstico sorológico *in vivo*.
- **Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR)** – útil para identificar o vírus e seu genótipo, sendo considerado exame complementar.

As amostras devem ser coletadas de acordo com o Anexo.

Diagnóstico diferencial

- **Doenças de origem infecciosa** – leptospirose, influenza e parainfluenza, dengue, febre amarela e febre do Valle Rift, doenças por vírus *Coxsackies*, *Adenovírus* e *Arenavírus* (febre de Lassa), triquinelose, malária, pneumonias (virais, bacterianas, fúngicas e atípicas), septicemias, riquetsioses, histoplasmose, pneumocistose.
- **Doenças não infecciosas** – abdômen agudo de etiologia variada, SARA por outras etiologias, edema agudo de pulmão (cardiogênico), pneumonia intersticial por colagenopatias (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatoide); doença broncopulmonar obstrutiva crônica (DBPOC).

Tratamento

Não existe tratamento com drogas antivirais específicas para hantavírus.

Todo caso suspeito de SCPH deve ser removido para Unidade de Terapia Intensiva (UTI) o mais breve possível.

Forma prodrômica/inespecífica

O tratamento dos pacientes com formas leves da SCPH é sintomático.

A hidratação, quando necessária, deve ser cuidadosa para evitar sobrecarga de volume. Rigoroso controle dos dados vitais dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios são exigidos para evitar desencadeamento ou agravamento do quadro cardiorrespiratório.

Forma grave

Nos pacientes com formas mais graves e com piora dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios, preconiza-se a cuidadosa infusão endovenosa de líquidos, que, se excessiva, poderá precipitar o edema pulmonar. O manejo adequado do aporte líquido é o principal elemento terapêutico. O balanço hídrico é outro parâmetro de grande importância, necessitando de controle da diurese, com sondagem vesical (não obrigatória) e da função renal.

O volume de líquidos administrados por via endovenosa deve ser suficiente para manter a pré-carga e assegurar um fluxo plasmático renal adequado, mantendo balanço hídrico negativo ou, pelo menos, igual a zero, para não aumentar o edema pulmonar (no máximo, 2.500mL nas 24 horas para os adultos).

Pode-se empregar soluções coloidais e plasma para se obter um balanço hídrico negativo ou igual a zero, suficiente para otimizar a volemia, com pressão venosa central (PVC) menor que 6cm de água, e manter um bom fluxo renal.

Nos pacientes graves, recomenda-se o acesso venoso central e instalação da PVC para avaliação e monitoramento da pré-carga.

Precocemente, drogas cardiotônicas vasoativas devem ser introduzidas para manter as condições hemodinâmicas e prevenir o choque, como a noradrenalina (de 0,01 a 1,0μg/kg/min), que permite utilização em solução concentrada, possibilitando baixo volume de infusão.

Como segunda opção, deve ser utilizada a dopamina (de 2 a 5μg/kg/min, em dose dopa, e de 5 a 10μg/kg/min, em dose beta), ambas por via endovenosa, de forma contínua.

A dobutamina (de 8 a 15μg/kg/min) deve ser reservada para os casos refratários, em associação com mais de uma droga vasoativa, quando há suspeita de queda do desempenho miocárdico, visto que o seu emprego isolado, na vigência de hipotensão arterial severa, pode precipitar arritmias cardíacas.

Quando essas drogas não estiverem disponíveis, a adrenalina e a fenilefrina são empregadas como drogas de segunda escolha.

Nos pacientes mais graves, há necessidade de suporte e monitorização hemodinâmica e ventilatória, de forma contínua. Deve-se ministrar o aporte de oxigênio garantindo a saturação arterial de, pelo menos, 90% nos pacientes que necessitarem.

Nos casos com insuficiência respiratória leve e quadro clínico estável, pode-se instituir a ventilação não invasiva precoce (Suporte Ventilatório com Dois Níveis Pressóricos – BIPAP/Pressão Positiva Contínua na Via Aérea – CPAP).

Os pacientes com desconforto respiratório mais acentuado e os que apresentarem saturação do O_2 menor que 80%, com sinal de fadiga respiratória e radiografia de tórax compatível com SARA grave, deverão ser assistidos com assistência ventilatória invasiva (mecânica). Nessa condição, é necessário instituir pressão positiva no final da expiração (PEEP) entre 10 e 18cm^3 de H_2O, na tentativa de diminuir o edema e o risco de sangramento pulmonar. Na assistência respiratória mecânica, emprega-se a modalidade pressão controlada, ajustando-se a pressão inspiratória, para não se ultrapassar o pico inspiratório de 35 a 40cm^3 e se manter adequada a troca de CO_2 (35 a 45cm^3).

Na modalidade volume controlada, sempre que possível, pode-se ajustar o volume corrente para 5 a 7mL/kg de peso corporal, na tentativa de controle com FiO_2 abaixo de 60%, variando de acordo com a necessidade.

Recomenda-se o isolamento do paciente em condições de proteção com barreiras (avental, luvas e máscara dotadas de filtros N95).

Características epidemiológicas

Em algumas regiões, é possível observar um padrão de sazonalidade, possivelmente em função da biologia/comportamento dos roedores reservatórios.

Apesar de a ocorrência da doença ser registrada em todas as regiões brasileiras, o Sul, o Sudeste e o Centro-Oeste concentram maior percentual de casos confirmados. A presença da SCPH até o momento é relatada em 16 Unidades da Federação: Rondônia, Amazonas, Pará, Bahia, Maranhão, Rio Grande do Norte, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Goiás e Distrito Federal.

As infecções ocorrem em áreas rurais na sua grande maioria, em situações ocupacionais relacionadas à agricultura, sendo o sexo masculino com faixa etária de 20 a 39 anos o grupo mais acometido.

A taxa de letalidade média é de 46,5% e a maioria dos pacientes necessita de assistência hospitalar.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a letalidade.
- Detectar precocemente casos e/ou surtos.
- Identificar fatores de risco associados à doença.
- Recomendar medidas de prevenção e controle.

Definição de caso de SCPH

Suspeito

- Paciente com quadro febril (acima de 38°C), mialgia, cefaleia e sinais e sintomas de insuficiência respiratória aguda de etiologia não determinada, na primeira semana da doença; ou

- paciente com enfermidade aguda, apresentando quadro de insuficiência respiratória aguda, com evolução para óbito na primeira semana da doença; ou
- paciente com quadro febril (acima de 38°C), mialgia, cefaleia e que tenha exposição a uma situação de risco, relacionado ou não a casos confirmados laboratorialmente.

Entendem-se como situações de risco ocorridas nos últimos 60 dias que antecederam o início dos sintomas:
- exposições a atividades de risco (vide ″Para identificação do local provável de infecção″) para a infecção por hantavírus; ou
- existência de população de roedores silvestres e/ou condições ambientais favoráveis ao seu estabelecimento em locais frequentados pelo paciente.

Confirmado

Critério laboratorial

Caso suspeito com os seguintes resultados de exames laboratoriais:
- sorologia reagente para anticorpos séricos específicos para hantavírus da classe IgM;
- imuno-histoquímica de tecidos positiva (identificação de antígenos específicos de hantavírus); ou
- RT-PCR detectável para hantavírus.

Critério clínico-epidemiológico

Indivíduo com quadro clínico de insuficiência respiratória aguda, que tenha evoluído para óbito, sem coleta de amostras para exames específicos, e que tenha frequentado áreas conhecidas de transmissão de hantavírus ou exposição à mesma situação de risco de pacientes confirmados laboratorialmente nos últimos 60 dias.

Descartado

Todo caso suspeito que, durante a investigação, tenha diagnóstico confirmado laboratorialmente de outra doença ou que não preencha os critérios de confirmação acima definidos.

Notificação

Doença de notificação compulsória imediata e de investigação obrigatória. Em todo caso suspeito, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento e envio da Ficha de Investigação da Hantavirose.

Investigação

Iniciar, o mais precocemente possível, a investigação do caso suspeito com vista à identificação do local provável de infecção (LPI) e dos fatores que propiciaram a ocorrência da infecção. O instrumento usado para a investigação é a ficha de investigação do Sinan. Todos os campos da ficha devem ser rigorosamente preenchidos, mesmo se a informação for negativa.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e dados de residência. Na impossibilidade de o paciente fornecer os dados, buscar as informações junto aos familiares, vizinhos e colegas de serviço.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Levantar as informações do prontuário e entrevistar os profissionais da área médica e de enfermagem, bem como coletar as informações clínicas e os achados laboratoriais e radiológicos do paciente. Levantar informações sobre atendimento anterior em outro serviço ou no mesmo hospital.

- **Busca de contatos sintomáticos ou oligossintomáticos** – realizar busca ativa de contatos do paciente junto à residência ou local de trabalho ou de lazer, conforme identificação de situação de risco ou exposição. Incluir todos os indivíduos com processo infeccioso inespecífico ou com sintomas respiratórios, nos últimos 60 dias, antes do aparecimento dos sintomas do caso sob investigação. Para cada novo caso suspeito encontrado, coletar material para sorologia e preencher uma nova Ficha de Investigação da Hantavirose.
- **Para identificação do LPI** – devem ser investigadas situações de risco para infecção por hantavírus nos últimos 60 dias que precedem o início dos sintomas:
  - teve contato direto e/ou viu roedor silvestre vivo ou morto ou seus vestígios (fezes, urina e/ou cheiro da urina, sangue, saliva, roeduras, pegadas, trilhas, manchas e outros sinais de roedores);
  - presença de capim *Brachiaria* spp.;
  - roças abandonadas, faixas de capim não ocupadas;
  - mudança no perfil agrícola ou outros fenômenos naturais periódicos que alterem a disponibilidade de alimentos (grãos) para os roedores silvestres, como a frutificação de árvores nativas e a floração das taquaras;
  - fatores ambientais que provoquem o deslocamento de roedores para as residências ou arredores, queimadas, enchentes, alagamentos, entre outros;
  - alterações climáticas e fenômenos naturais periódicos com reflexos diretos na população de roedores;
  - atividades ocupacionais realizadas em área rural ou silvestre (aragem, plantio ou colheita em campo, treinamento militar a campo e outros);
  - ambientes fechados (galpão, paiol, sótão, silo, porão, depósitos, despensa e outros semelhantes): transporte, armazenagem e moagem de grãos; arrumação ou manuseio de fardos de capim, lenha ou outros semelhantes; limpeza de celeiros ou outras construções (estufas, tulhas, paióis e silos); limpeza de maquinário agrícola; adentramento, repouso, descanso e/ou limpeza de residências ou qualquer tipo de habitação ocupada ou não, independentemente do período;
  - atividades de lazer/turismo em locais rurais ou silvestres: caça, pesca, ecoturismo, treinamento militar, pesquisas científicas.

Recomenda-se aos profissionais de saúde que usem máscaras de pressão negativa ou descartáveis, ambas com filtro PFF3, sempre que a investigação epidemiológica exigir que frequentem locais com suspeita de contaminação por hantavírus, sejam ambientes fechados ou não.

- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
  - se confirmado o caso, deve-se determinar a magnitude da situação epidemiológica, ou seja, identificar se trata-se de um caso isolado ou de um surto. Para tanto, deve-se realizar busca ativa de casos suspeitos no município ou, até mesmo, na região de procedência, considerando-se um período de até 60 dias anteriores ao início dos sintomas do caso confirmado; a busca deve incluir a população residente na área, hospitais, clínicas e serviço de verificação de óbito (SVO);
  - coletar material para diagnóstico sorológico e identificar os LPI, verificando se o local é o mesmo do caso índice ou se existem outros, de todos os indivíduos com manifestações clínicas compatíveis com a SCPH;

- se o LPI for determinado em áreas desconhecidas de transmissão de SCPH, ou, ainda, se o caso apresentar alguma situação atípica ou cujo reservatório se desconheça, a Secretaria de Vigilância em Saúde deve ser notificada para avaliar a necessidade de realizar investigação ecoepidemiológica de hantavírus.

- **Coleta de material para diagnóstico laboratorial** – coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas técnicas apresentadas no Anexo, encaminhando-o para Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) ou para o laboratório de referência.

Encerramento de caso

A investigação deve ser encerrada com as informações levantadas no prazo de 60 dias. O caso será encerrado com sua confirmação ou descarte, com definição do LPI e com os fatores determinantes relativos à infecção para a conclusão do caso.

Medidas de prevenção e controle

As medidas de prevenção e controle devem ser fundamentadas em manejo ambiental através, principalmente, de práticas de higiene e medidas corretivas no meio ambiente, como saneamento e melhoria nas condições de moradia, tornando as habitações e os locais de trabalho impróprios à instalação e à proliferação de roedores (antirratização), associados às desratizações focais (no domicílio e/ou no peridomicílio), quando extremamente necessário.

Para a eliminação do vírus no ambiente, recomenda-se a utilização de produtos à base de compostos fenólicos, solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, lisofórmio, detergentes e álcool etílico a 70%.

Em relação à população em geral

Informar os moradores da região sobre a doença, os roedores envolvidos e as vias de transmissão. Orientá-los a respeito das medidas de prevenção e controle da hantavirose e sobre a importância de procederem às ações de antirratização nos reservatórios para manter a área livre da presença desses animais:

- roçar o terreno em volta da casa;
- dar destino adequado aos entulhos existentes;
- manter alimentos estocados em recipientes fechados e à prova de roedores, além de outras medidas de efeito imediato e necessárias à situação específica.

Em relação aos LPI ou outros locais potencialmente contaminados

- Limpeza e descontaminação do interior de ambientes dos supostos LPI feitas por uma equipe orientada a realizar essas atividades, sempre munida de equipamentos de proteção individual de nível de biossegurança 3, seguindo as normas de biossegurança.
- Abrir as portas e janelas das residências, habitações, silos, paióis, entre outros, para serem arejadas por, no mínimo, 30 minutos antes de a equipe ingressar no ambiente para proceder à limpeza do local.
- Umedecer pisos, paredes e utensílios no interior dos imóveis contaminados, bem como roedores mortos ou presença ou sinais de fezes e urina de ratos, com uma solução de água sanitária a 10% (1 litro de água sanitária + 9 litros de água) ou de detergente. Aguardar, pelo menos, meia hora antes de iniciar a limpeza, que deve ser sempre feita com o piso e locais bastante úmidos.
- Os alimentos e outros materiais com evidências de contaminação devem ser eliminados em sacos plásticos resistentes, previamente molhados com desinfetante e enterrados a uma profundidade de pelo menos 50cm.

- Utilizar luvas de borracha durante a manipulação de roedores mortos e objetos ou alimentos contaminados. Ao término do trabalho, lavar as luvas com solução de desinfetante, antes de serem retiradas; e, em seguida, lavar as mãos com água e sabão.

Em relação aos profissionais de vigilância

- Ventilar as habitações fechadas por tempo indeterminado por, pelo menos, 30 minutos antes da entrada das pessoas.
- Os técnicos que ingressarem em locais fechados e passíveis de contaminação com excretas de roedores devem estar com proteção respiratória, usando máscara ou respiradores com filtros de alta eficiência PFF3 e luvas de borracha.

Em relação aos ecoturistas, pesquisadores de fauna e flora, caçadores e pescadores

- Montar os acampamentos longe de locais com presença de roedores e evitar deitar diretamente no solo.
- Ninhos, escombros, lixões, acúmulos de lenha ou produtos agrícolas, palha ou outros materiais são *habitat* preferenciais de roedores.
  - Manter alimentos e resíduos em recipientes fechados e à prova de ratos nos acampamentos.
  - Enterrar os alimentos (50cm) a uma distância maior que 30m do acampamento para descartá-los.
  - A água deve estar contida em recipientes fechados e recomenda-se que seja fervida ou clorada (duas gotas de água sanitária para cada litro d'água). Após a cloração, aguardar 30 minutos antes de consumir.

Em relação aos roedores

A estratégia de controle será definida com base no conhecimento prévio da biologia e do comportamento dos roedores, de acordo com seus *habitat* em cada área (domiciliar, peridomiciliar ou silvestre). Dessa forma, o controle pode abranger duas linhas de ação, a seguir apresentadas.

Antirratização

- Eliminar todos os resíduos, entulhos e objetos inúteis que possam servir para abrigos, tocas e ninhos de roedores, bem como reduzir suas fontes de água e alimento.
- Armazenar insumos e produtos agrícolas (grãos, hortigranjeiros e frutas) em silos ou tulhas situados a uma distância mínima de 30m do domicílio. O silo ou tulha deverá estar suspenso a uma altura de 40cm do solo, com escada removível e ratoeiras dispostas em cada suporte.
- Os produtos armazenados no interior dos domicílios devem ser conservados em recipientes fechados e a 40cm do solo. Essa altura é necessária para se realizar a limpeza com maior facilidade.
- Vedar fendas e quaisquer outras aberturas com tamanho superior a 0,5cm, para evitar a entrada de roedores nos domicílios.
- Remover diariamente, no período noturno, as sobras dos alimentos de animais domésticos.
- Caso não exista coleta regular, os lixos orgânicos e inorgânicos devem ser enterrados separadamente, respeitando-se uma distância mínima de 30m do domicílio e de fontes de água.
- Qualquer plantio deve sempre estar a uma distância mínima de 50m do domicílio.
- O armazenamento em estabelecimentos comerciais deve seguir as mesmas orientações para o armazenamento em domicílio e em silos de maior porte.
- Em locais onde haja coleta de lixo rotineira, os lixos orgânico e inorgânico devem ser acondicionados em latões com tampa ou em sacos plásticos e mantidos sobre suporte a, pelo menos, 1,5m de altura do solo.

Desratização

Em áreas rurais e silvestres, não é rotineiramente recomendado o controle químico de roedores, tendo em vista que as medidas de antirratização geralmente são suficientes. Se necessário, frente a uma alta infestação, só poderá ser feita nas áreas limite entre o domicílio e o peridomicílio, sempre por profissionais especializados.

Bibliografia

AGRELLOS, R. *et al*. The taxonomic status of the Castelo dos Sonhos hantavírus reservoir, Oligoryzomys utiaritensis Allen 1916 (Rodentia: Cricetidae: Sigmodontinae). **Zootax**, *[s. l.]*, v. 3220, p. 1-28, 2012.

MELO-SILVA, C. R. *et al*. Characterization of hantaviruses circulating in Central Brazil. **Infection, Genetics and Evolution**, Amsterdam, v. 9, n. 2, p. 241-247, 2009.

ENRIA, D. *et al*. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina: possibility of person to person transmission. **Medicina**, Buenos Aires, v. 56, n. 6, p. 709-711, 1996.

OLIVEIRA, R. C. *et al*. Genetic characterization of hantaviruses associated with Sigmodontine rodents in an endemic area for hantavirus pulmonary syndrome in Southern Brazil. **Vector Borne and Zoonotic Diseases**, *[s. l.]*, v. 11, n. 3, p. 302-3011, 2011.

OLIVEIRA, R. C. *et al*. Rio Mamoré Vírus and Hantavirus Pulmonary Syndrome, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, *[s. l.]*, v. 20, n. 9, p. 1568-1570, Sept. 2014.

ORGANIZACAO PAN-AMERICANA DE SAUDE. **Hantavirus en las Americas**: guia para el diagnostico, el tratamiento, la prevencion y el control. Washington, D.C.: OPAS, 1999. (Cuaderno tecnico, 47).

RABONI, S. M. *et al*. Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Mclean, VA, v. 87, n. 2, p. 371-378, 2012.

ROSA, E. S. T. *et al*. Molecular epidemiology of Laguna Negra Virus, Mato Grosso State, Brazil. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 18, n. 6, p. 982-985, 2012.

ROSA, E. S. T. *et al*. Pygmy rice rat as potential host of Castelo dos Sonhos hantavirus. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 17, n. 8, p. 1527-1530, 2011.

Anexo

Quadro 1 – Orientações para procedimentos laboratoriais

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/ conservação	Transporte
ELISA IgM ELISA IgG	Sangue venoso (soro)	Média de 5mL de sangue ou soro	Uma amostra	1ª amostra: logo no primeiro atendimento médico	Tubo seco (sem anticoagulante)	Preferencialmente em congeladores (*freezers*) a -20°C	Caixa de isopor, com gelo reciclável
	Coágulos de sangue são muito úteis para o diagnóstico		Se não concluir o diagnóstico, colher até 2 a 3 amostras do paciente vivo	2ª amostra: nos primeiros dias de internação		Em geladeira, por um tempo máximo de 24 horas	
	Sangue do coração (em caso de óbito)			3ª amostra: 2-3 semanas após o início dos sintomas			
Reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR)	Soro, plasma, sangue, coágulo, ou biópsia, de pulmão	Média de 5mL	Uma amostra	Colher até o 7º dia após o início dos sintomas	Tubo criogênico plástico resistente a baixíssimas temperaturas	Imediatamente após a coleta, colocar em congeladores (*freezers*) a -70°C, ou em gelo seco ou nitrogênio líquido	Caixa apropriada para transporte de materiais infectantes: constituída de recipiente de alumínio com tampa plástica de rosca, suporte para o recipiente de alumínio, algodão hidrófilo, caixa de isopor com gelo seco, e caixa de papelão para proteção externa ao isopor
	Em caso de óbito, colher fragmentos de pulmão, rim, baço e fígado	1,5cm		Necrópsia: realizar até 8 horas após o óbito			
Imuno-histoquímica	Material de necrópsia (fragmentos de pulmão, baço, rim, linfonodo, coração, pâncreas, glândula pituitária, cérebro e figado)	Fragmentos de 1cm² fixados em formol tamponado a 10% ou em blocos de parafina	Uma amostra	Necrópsia: realizar preferencialmente até 8 horas após o óbito	Frasco contendo solução de formol tamponado a 10% Bloco de parafinado	Não refrigerar; conservar em temperatura ambiente	Não refrigerar: transportar em temperatura ambiente

Observações quanto ao encaminhamento das amostras

Quando não for possível a utilização dos recipientes indicados no Quadro 1, para transporte, observar o mínimo de segurança:

- Utilizar frascos secos, de plástico resistente (de preferência criotubos; nunca utilizar frascos de vidro), com fechamento hermético, protegidos com papel, toalha ou gaze.
- Cada frasco deve estar identificado com o nome do paciente e a data da coleta do material.
- Cada amostra deverá ser acompanhada de ficha de solicitação de exames, contendo todas as informações relativas ao paciente (nome completo, idade, data do início dos sintomas, data da coleta da amostra, procedência, atividade ocupacional, contato com roedores silvestres ou suas excretas).
- Realizar o transporte em caixa de isopor contendo gelo seco, em quantidade suficiente para que as amostras cheguem ao laboratório ainda congeladas.
- Se não houver gelo seco ou nitrogênio líquido, o transporte de soro poderá ser feito em caixa de isopor contendo gelo reciclável, sempre se observando os cuidados para evitar acidentes com o material biológico e assegurando que a quantidade de gelo seja suficiente para manter o material refrigerado até a chegada ao laboratório. Nesse caso, a amostra possivelmente não será adequada para a realização de reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR).
- Comunicar o envio de amostras para análise por telefone, ao laboratório, principalmente se a remessa for feita nos últimos dias da semana.
- É preciso planejar a chegada e a recepção dos materiais no laboratório em finais de semana e/ou feriados, para não haver perda ou extravio de amostras.
- O coágulo, retirado da amostra de sangue dos casos suspeitos de hantavirose (não de seus comunicantes), e que deve ser preservado para realização de RT-PCR, deverá ser encaminhado juntamente com a respectiva amostra de soro, sempre em gelo seco ou botijão de nitrogênio líquido.

Leptospirose

CID 10: A27

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa febril de início abrupto, cujo espectro clínico pode variar desde um processo inaparente até formas graves.

No Brasil, é uma doença endêmica; torna-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e regiões metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, condições inadequadas de saneamento e alta infestação de roedores infectados. Algumas ocupações facilitam o contato com as leptospiras, como trabalhadores em limpeza e desentupimento de esgotos, garis, catadores de lixo, agricultores, veterinários, tratadores de animais, pescadores, magarefes, laboratoristas, militares e bombeiros, entre outras.

Sinonímia

Doença de Weil, síndrome de Weil, febre dos pântanos, febre dos arrozais, febre outonal, doença dos porqueiros, tifo canino e outras, embora sejam termos evitados por serem passíveis de confusão.

Agente etiológico

Bactéria helicoidal (espiroqueta) aeróbica obrigatória do gênero *Leptospira*, do qual se conhecem 14 espécies patogênicas, sendo a mais importante a *L. interrogans*.

A unidade taxonômica básica é o sorovar (sorotipo). Mais de 200 sorovares já foram identificados, cada um com o(s) seu(s) hospedeiro(s) preferencial(ais), ainda que uma espécie animal possa albergar um ou mais sorovares.

Qualquer sorovar pode determinar as diversas formas de apresentação clínica no homem.

No Brasil, os sorovares *Icterohaemorrhagiae* e *Copenhageni* estão relacionados aos casos mais graves.

Reservatórios

Animais sinantrópicos domésticos e selvagens. Os principais são os roedores das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita). Esses animais não desenvolvem a doença quando infectados e albergam a leptospira nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente e contaminando água, solo e alimentos.

O *R. norvegicus* é o principal portador do sorovar *Icterohaemorraghiae*, um dos mais patogênicos para o homem. Outros reservatórios são caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos.

O homem é apenas hospedeiro acidental e terminal, dentro da cadeia de transmissão.

Modo de transmissão

A infecção humana resulta da exposição direta ou indireta à urina de animais infectados.

A penetração do microrganismo ocorre através da pele com presença de lesões, pele íntegra imersa por longos períodos em água contaminada ou através de mucosas.

Outras modalidades de transmissão possíveis, porém com rara frequência, são: contato com sangue, tecidos e órgãos de animais infectados; transmissão acidental em laboratórios; e ingestão de água ou alimentos contaminados.

A transmissão pessoa a pessoa é rara, mas pode ocorrer pelo contato com urina, sangue, secreções e tecidos de pessoas infectadas.

Período de incubação

Varia de 1 a 30 dias (média entre 5 e 14 dias).

Período de transmissibilidade

Os animais infectados podem eliminar a leptospira através da urina durante meses, anos ou por toda a vida, segundo a espécie animal e o sorovar envolvido.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral.

A imunidade adquirida pós-infecção é sorovar-específica, podendo um mesmo indivíduo apresentar a doença mais de uma vez se o agente etiológico de cada episódio pertencer a um sorovar diferente do(s) anterior(es).

Manifestações clínicas

Variam desde formas assintomáticas e subclínicas até quadros clínicos graves, associados a manifestações fulminantes.

As apresentações clínicas da leptospirose são divididas em duas fases: fase precoce (fase leptospirêmica) e fase tardia (fase imune).

Fase precoce

Caracteriza-se pela instalação abrupta de febre, comumente acompanhada de cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos, e pode não ser diferenciada de outras causas de doenças febris agudas.

Corresponde de 85 a 90% das formas clínicas, mas poucos casos são identificados e notificados nessa fase da doença, em decorrência das dificuldades inerentes ao diagnóstico clínico e à confirmação laboratorial.

Podem ocorrer diarreia, artralgia, hiperemia ou hemorragia conjuntival, fotofobia, dor ocular e tosse. Exantema ocorre em 10 a 20% dos pacientes e apresenta componentes de eritema macular, papular, urticariforme ou purpúrico, distribuídos no tronco ou região pré-tibial. Em menos de 20% dos casos de leptospirose também podem ocorrer hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia.

A fase precoce da leptospirose tende a ser autolimitada e regride entre 3 e 7 dias sem deixar sequelas. Costuma ser diagnosticada como uma "síndrome gripal", "virose" ou outras doenças que ocorrem na mesma época, como dengue ou influenza.

É importante notar a existência de alguns sinais e sintomas que podem ajudar a diferenciar a fase precoce da leptospirose de outras causas de doenças febris agudas. Sufusão conjuntival é um achado característico da leptospirose e é observada em cerca de 30% dos pacientes. Esse sinal aparece no final da fase precoce e caracteriza-se por hiperemia e edema da conjuntiva ao longo das fissuras palpebrais.

Com a progressão da doença, os pacientes também podem desenvolver petéquias e hemorragias conjuntivais. Geralmente, a leptospirose é associada à intensa mialgia, principalmente em região lombar e nas panturrilhas. Entretanto, nenhum desses sinais clínicos da fase precoce é suficientemente sensível ou específico para diferenciá-la de outras causas de febre aguda.

Fase tardia

Em aproximadamente 15% dos pacientes com leptospirose, ocorre a evolução para manifestações clínicas graves, que se iniciam após a primeira semana da doença, mas podem aparecer mais cedo, especialmente em pacientes com apresentações fulminantes.

A manifestação clássica da leptospirose grave é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade de icterícia, insuficiência renal e hemorragia, mais comumente pulmonar. A icterícia é considerada um sinal característico e apresenta uma tonalidade alaranjada muito intensa (icterícia rubínica). Geralmente, a icterícia aparece entre o 3º e o 7º dia da doença e sua presença costuma ser usada para auxiliar no diagnóstico da leptospirose, sendo um preditor de pior prognóstico devido a sua associação com essa síndrome. Entretanto, essas manifestações podem se apresentar concomitantemente ou isoladamente, na fase tardia da doença.

A síndrome de hemorragia pulmonar, caracterizada por lesão pulmonar aguda e sangramento pulmonar maciço, vem sendo cada vez mais reconhecida no Brasil como uma manifestação distinta e importante da leptospirose na fase tardia. No entanto, é importante observar que manifestações graves da leptospirose, como hemorragia pulmonar e insuficiência renal, podem ocorrer em pacientes anictéricos. Portanto, os médicos não devem se basear apenas na presença de icterícia para identificar pacientes com leptospirose ou com risco de complicações graves da doença. Enquanto a letalidade geral nos casos de leptospirose notificados no Brasil é de 9%, nos pacientes que desenvolvem hemorragia pulmonar é maior que 50%.

O comprometimento pulmonar da leptospirose se apresenta com tosse seca, dispneia, expectoração hemoptoica e, ocasionalmente, dor torácica e cianose.

A hemoptise franca indica extrema gravidade e pode ocorrer de forma súbita, levando à insuficiência respiratória (síndrome da hemorragia pulmonar aguda e síndrome da angústia respiratória aguda – SARA) e a óbito. Na maioria dos pacientes, porém, a hemorragia pulmonar maciça não é identificada até que uma radiografia de tórax seja realizada ou que o paciente seja submetido à intubação orotraqueal. Assim, deve-se manter uma suspeição para a forma pulmonar grave da leptospirose em pacientes que apresentem febre e sinais de insuficiência respiratória, independentemente da presença de hemoptise. Além disso, a leptospirose pode causar SARA na ausência de sangramento pulmonar.

Outros tipos de diátese hemorrágica, frequentemente em associação com trombocitopenia, também podem ocorrer, além de sangramento nos pulmões, fenômenos hemorrágicos na pele (petéquias, equimoses e sangramento nos locais de venopunção), nas conjuntivas e em outras mucosas ou órgãos internos, inclusive no sistema nervoso central.

> Os casos com comprometimento pulmonar podem evoluir para insuficiência respiratória aguda, hemorragia maciça ou síndrome de angústia respiratória do adulto e, muitas vezes, esse quadro precede o quadro de icterícia e insuficiência renal. Nesses casos, pode ocorrer óbito nas primeiras 24 horas de internação.

Complicações

A insuficiência renal aguda é uma importante complicação da fase tardia e ocorre em 16 a 40% dos pacientes. A leptospirose causa uma forma peculiar de insuficiência renal aguda, caracterizada por ser não oligúrica e hipocalêmica, devido à inibição de reabsorção de sódio nos túbulos renais proximais, aumento no aporte distal de sódio e consequente perda de potássio. Durante esse estágio inicial, o débito urinário é de normal a elevado, os níveis séricos de creatinina e ureia aumentam e o paciente

pode desenvolver hipocalemia moderada a grave. Com a perda progressiva do volume intravascular, os pacientes desenvolvem insuficiência renal oligúrica devido à azotemia pré-renal. Nesse estágio, os níveis de potássio começam a subir para valores normais ou elevados. Devido à perda contínua de volume, os pacientes podem desenvolver necrose tubular aguda e não responder à reposição intravascular de fluidos, necessitando de início imediato de diálise para tratamento da insuficiência renal aguda.

Outras complicações frequentes na forma grave da leptospirose são: miocardite, acompanhada ou não de choque e arritmias agravados por distúrbios eletrolíticos; pancreatite; anemia; e distúrbios neurológicos como confusão, delírio, alucinações e sinais de irritação meníngea. A leptospirose é uma causa relativamente frequente de meningite asséptica. Embora menos frequentes, também podem-se observar encefalite, paralisias focais, espasticidade, nistagmo, convulsões, distúrbios visuais de origem central, neurite periférica, paralisia de nervos cranianos, radiculite, síndrome de Guillain-Barré e mielite.

Convalescença e sequelas

Nesta fase, astenia e anemia podem ser observadas. A convalescença dura de 1 a 2 meses, período no qual podem persistir febre, cefaleia, mialgias e mal-estar geral por alguns dias. A icterícia desaparece lentamente, podendo durar por semanas. Os níveis de anticorpos, detectados pelos testes sorológicos, diminuem progressivamente; em alguns casos, porém, os níveis de anticorpos permanecem elevados por vários meses. A eliminação de leptospiras pela urina (leptospirúria) pode continuar por uma semana até vários meses após o desaparecimento dos sintomas.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

O método laboratorial de escolha depende da fase evolutiva em que se encontra o paciente.

Na fase precoce, as leptospiras podem ser visualizadas no sangue por meio de exame direto, de cultura em meios apropriados, inoculação em animais de laboratório ou detecção do DNA do microrganismo pela técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR). A cultura finaliza-se (positiva ou negativa) após algumas semanas, o que garante apenas um diagnóstico retrospectivo.

Na fase tardia, as leptospiras podem ser encontradas na urina, cultivadas ou inoculadas. No entanto, pelas dificuldades inerentes à realização dos exames de cultura, os métodos sorológicos são prioritariamente escolhidos para o diagnóstico da leptospirose (Anexo).

Os mais utilizados são o ensaio imunoenzimático (ELISA-IgM) e a microaglutinação (MAT). Estes exames devem ser realizados pelos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen). Exames complementares de maior complexidade ou não disponibilizados nos Lacen (imuno-histoquímica, técnicas baseadas em PCR e tipagem de isolados clínicos, por exemplo) podem ser solicitados ao laboratório de referência. As amostras para os exames específicos devem seguir as orientações do Anexo.

Exames inespecíficos

Exames iniciais e de seguimento

Hemograma e bioquímica – ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, TGO, TGP, gama glutamil transferase (GGT), fosfatase alcalina (FA), creatinoquinase (CPK), Na^+ e K^+. Se necessário, também devem ser solicitados radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) e gasometria arterial. Na fase inicial da doença, as alterações laboratoriais podem ser inespecíficas.

As alterações mais comuns nos exames laboratoriais, especialmente na fase tardia da doença, são:

- elevação das bilirrubinas totais com predomínio da fração direta, podendo atingir níveis elevados;
- plaquetopenia;
- leucocitose, neutrofilia e desvio à esquerda;
- gasometria arterial, mostrando acidose metabólica e hipoxemia;
- aumento de ureia e creatinina;
- potássio sérico normal ou diminuído, mesmo na vigência de insuficiência renal aguda (potássio elevado pode ser visto ocasionalmente e, nesse caso, indica pior prognóstico);
- CPK elevada;
- aminotransferases normais ou com aumento de 3 a 5 vezes o valor da referência (geralmente não ultrapassam 500UI/dL), podendo estar a AST (TGO) mais elevada que a ALT (TGP);
- anemia normocrômica – a observação de queda nos níveis de Hb e Ht durante exames seriados sem exteriorização de sangramentos pode ser indício precoce de sangramento pulmonar;
- FA e GGT normais ou elevadas;
- atividade de protrombina (AP) diminuída ou tempo de protrombina (TP) aumentado ou normal;
- baixa densidade urinária, proteinúria, hematúria microscópica e leucocitúria são frequentes no exame sumário de urina;
- líquor com pleocitose linfomonocitária ou neutrofílica moderada (abaixo de 1.000 células/mm^3, comum na segunda semana da doença, mesmo na ausência clínica da evidência de envolvimento meníngeo); pode haver predomínio de neutrófilos, gerando confusão com meningite bacteriana inespecífica;
- radiografia de tórax – infiltrado alveolar ou lobar, bilateral ou unilateral, congestão e SARA; e
- ECG – fibrilação atrial, bloqueio atrioventricular e alteração da repolarização ventricular.

A leptospirose ictérica está associada a aumentos séricos de bilirrubina direta e pode ser diferenciada de hepatites virais por achados de aumento nos níveis de CPK, leve a moderada elevação de aminotransferases (<400U/L) e leucocitose com desvio à esquerda. O achado de hipocalemia moderada a grave é útil para diferenciar a leptospirose de outras doenças infecciosas que causam insuficiência renal aguda.

Diagnóstico diferencial

- **Fase precoce** – dengue, influenza (síndrome gripal), malária, riquetsioses, doença de Chagas aguda, toxoplasmose, febre tifoide, entre outras.
- **Fase tardia** – hepatites virais agudas, hantavirose, febre amarela, malária grave, dengue grave, febre tifoide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonias, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitíase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorrenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, entre outras.

Tratamento

Assistência médica ao paciente

Hospitalização imediata dos casos graves, visando evitar complicações e diminuir a letalidade. Nos casos leves, o atendimento é ambulatorial .

A Figura 1 tem como objetivo ajudar na orientação de condutas terapêuticas no primeiro atendimento de pacientes com síndrome febril aguda suspeita de leptospirose, mas não deve ser usado como o único instrumento de decisão terapêutica. Uma vez reconhecidos os sinais de alerta do paciente, devem-se iniciar as condutas indicadas na Figura 2.

Figura 1 – Algoritmo de atendimento I: Síndrome febril aguda, suspeita de leptospirose

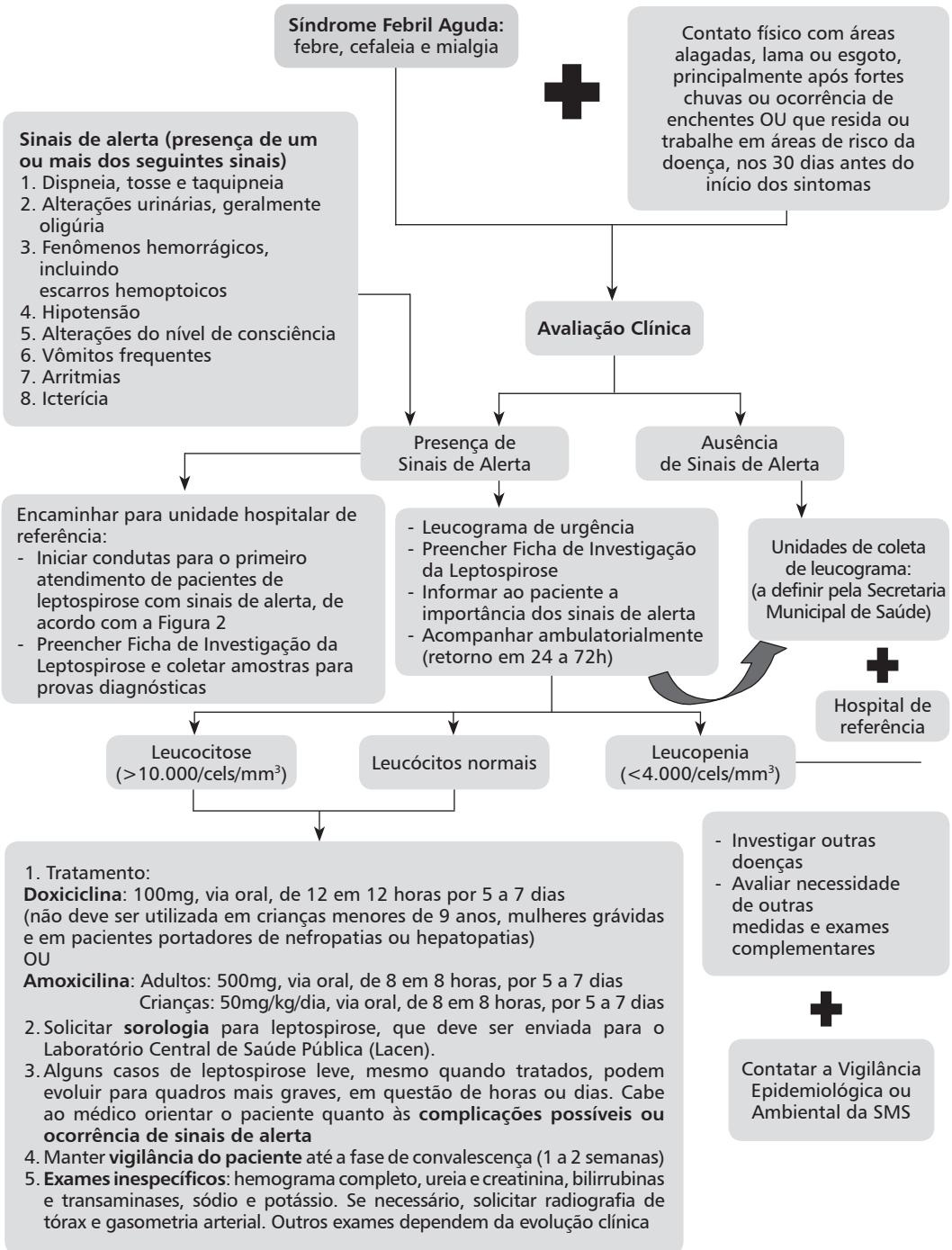
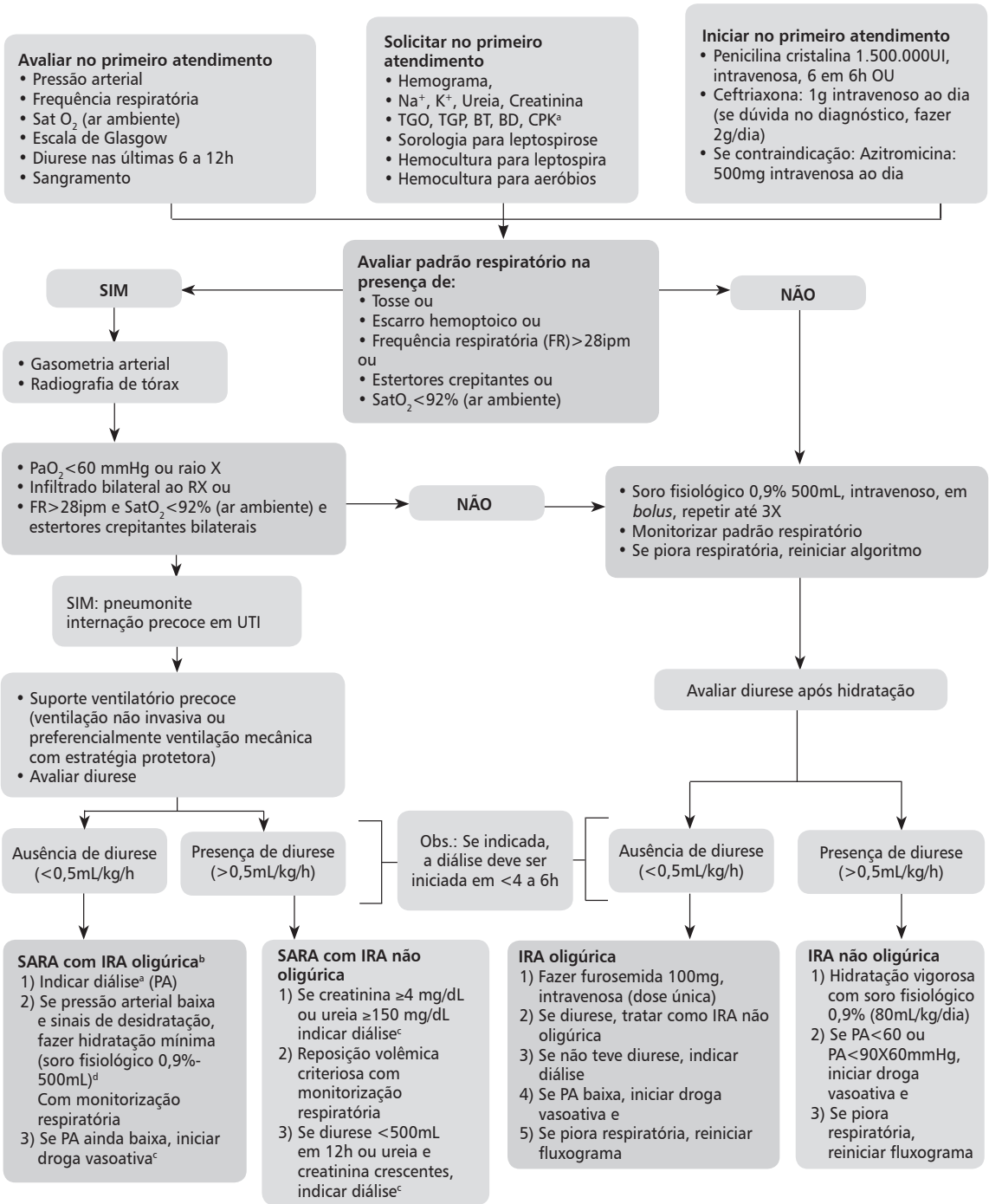


Figura 2 – Algortimo II: condutas no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta



[a]TGO: transaminase glutâmico oxalacética; TGP: transaminase glutâmico pirúvica; BT: bilirrubina total; BD: bilirrubina direta e CPK: creatinofosfoquinase.
[b]SARA: síndrome da angústia respiratória; IRA: insuficiência renal aguda.
[c]Droga vasoativa: noradrenalina (≥0,05 ug/kg/min) ou dopamina (≥5 ug/kg/min).
[d]Pressão arterial (PA) baixa: PA média <60mmHg ou PA sistólica <90mmHg.

Antibioticoterapia

A antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia costuma ser maior na 1ª semana do início dos sintomas (Quadro 1).

Quadro 1 – Antibioticoterapia recomendada para pacientes com leptospirose

Fase	Antibiótico	Adulto	Criança
Fase precoce	Doxiciclina[a,b]	100mg, via oral, de 12 em 12 horas, por 5 a 7 dias	–
	Amoxicilina[b]	500mg, via oral, de 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias	50mg/kg/dia, via oral, a intervalos de 6 a 8 horas, por 5 a 7 dias
Fase tardia	Penicilina cristalina[c]	–	50 a 100 mil UI/kg/dia, intravenosa, em 4 ou 6 doses
	Penicilina G Cristalina[c]	1.500.000UI, intravenosa, de 6 em 6 horas	–
	Ampicilina[c]	1g, intravenosa, de 6 em 6 horas	50 a 100mg/kg/dia, intravenosa, dividido em 4 doses
	Ceftriaxona[c]	1 a 2g, intravenosa, de 24 em 24 horas	80 a 100mg/kg/dia, intravenosa, em uma ou 2 doses
	Cefotaxima[c]	1g, intravenosa, de 6 em 6 horas	50 a 100mg/kg/dia, intravenosa, em 2 a 4 doses

[a]A doxiciclina não deve ser utilizada em crianças menos de 9 anos de idade, mulheres grávidas e pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.
[b]A azitromicina e a claritromicina são alternativas para pacientes com contraindicação para uso de amoxicilina e doxiciclina.
[c]O tratamento com antibióticos intravenosos (IV) deve durar pelo menos 7 dias.

As medidas terapêuticas de suporte devem ser iniciadas precocemente com o objetivo de evitar complicações, principalmente as renais, e óbito.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a letalidade da doença.
- Monitorar a ocorrência de casos e surtos.
- Identificar os sorovares circulantes.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduo com febre, cefaleia e mialgia, que apresente pelo menos um dos critérios abaixo elencados.

Critério 1

Presença de antecedentes epidemiológicos sugestivos nos 30 dias anteriores à data de início dos sintomas, como:

- exposição a enchentes, alagamentos, lama ou coleções hídricas;
- exposição a fossas, esgoto, lixo e entulho;

- atividades que envolvam risco ocupacional, como coleta de lixo e de material para reciclagem, limpeza de córregos, trabalho em água ou esgoto, manejo de animais, agricultura em áreas alagadas;
- vínculo epidemiológico com um caso confirmado por critério laboratorial; e
- residência ou local de trabalho em área de risco para leptospirose.

Critério 2

Presença de pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas:

- icterícia;
- aumento de bilirrubinas;
- sufusão conjuntival;
- fenômeno hemorrágico;
- sinais de insuficiência renal aguda.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Caso suspeito associado a um ou mais dos seguintes resultados de exames:

- ELISA-IgM reagente, mais soroconversão na MAT com duas amostras, entendida como uma primeira amostra (fase aguda) não reagente e uma segunda amostra (14 dias após a data de início dos sintomas com máximo de até 60 dias) com título maior ou igual a 200.
- Aumento de quatro vezes ou mais nos títulos da MAT, entre duas amostras sanguíneas coletadas com um intervalo de aproximadamente 14 dias após o início dos sintomas (máximo de 60 dias) entre elas.
- Quando não houver disponibilidade de duas ou mais amostras, um título maior ou igual a 800 na MAT confirma o diagnóstico.
- Isolamento da leptospira em sangue.
- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) em pacientes com até 10 dias de início dos sintomas.

Em casos de óbitos

- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante (exceto heparina) ou em sangue total, coletados até 10 dias do início dos sintomas, ou DNA detectado em tecidos.
- Quando o paciente for a óbito sem a possibilidade de coletar duas amostras e o município não dispuser de Sistema de Verificação de Óbito (SVO), avaliar o quadro visando o encerramento pelo critério clínico-epidemiológico; se uma única amostra tiver sido coletada e apresentar título ≥800, confimar o caso pelo critério clínico-laboratorial.
- Imuno-histoquímica ou outras análises anátomo-patológicas coradas com tinta de prata positivas.

Critério clínico-epidemiológico

Todo caso suspeito que apresente febre e alterações nas funções hepática, renal ou vascular, associado a antecedentes epidemiológicos (descritos na defiição de caso suspeito) e que, por algum motivo, não tenha coletado material para exames laboratoriais específios ou estes tenham resultado não reagente com amostra única coletada antes do 7º dia de doença ou uma amostra única coletada em qualquer dia de doença com ELISA reagente ou indeterminado e MAT não reagente ou com título < 800.

O resultado NEGATIVO (não reagente) de qualquer exame sorológico específico para leptospirose (ELISA-IgM, MAT), com amostra sanguínea coletada antes do 7º dia do início dos sintomas, não descarta o caso suspeito. Outra amostra deverá ser coletada, a partir do 7º dia do início dos sintomas, para auxiliar na interpretação do diagnóstico, conforme referido anteriormente.

Descartado

- Teste de ELISA-IgM não reagente em amostra sanguínea coletada a partir do 7º dia de início de sintomas. Em pacientes provindos de áreas rurais, o clínico deverá também considerar história clínica e antecedentes epidemiológicos para o fechamento do caso.
- Duas reações de microaglutinação não reagentes (ou reagentes sem apresentar soroconversão nem aumento de 4 vezes ou mais nos títulos), com amostras sanguíneas coletadas a partir do primeiro atendimento do paciente e com intervalo de 2 a 3 semanas entre elas.

Notificação

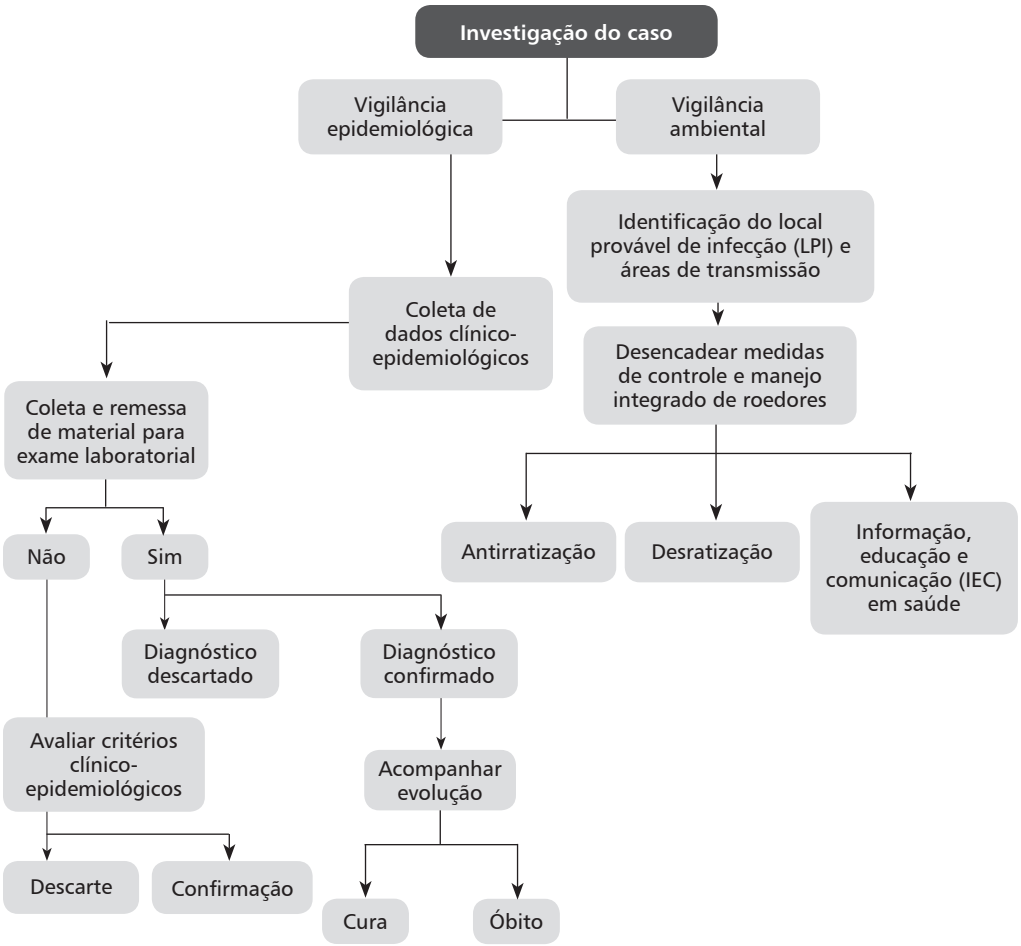
A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos devem ser notificadas, o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de vigilância epidemiológica e controle.

A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de Investigação da Leptospirose.

Investigação

A investigação epidemiológica de caso suspeito ou confirmado deverá ser realizada com base no preenchimento da Ficha de Investigação da Leptospirose, devendo seguir o roteiro disposto na Figura 3.

Figura 3 – Roteiro de investigação da leptospirose



Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados gerais, notificação individual e dados da residência do paciente.

Coleta de dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais

- **Dados epidemiológicos**
  - » Dar atenção especial para ocupação e situação de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas do paciente. Registrar a data e o endereço do local provável de infecção (LPI) e a ocorrência de casos anteriores de leptospirose humana ou animal nesse local.
  - » Para identificação do LPI, é importante saber se o paciente relatou:
    - contato com água, solo ou alimentos com possibilidade de contaminação pela urina de roedores;
    - contato direto com roedores ou outros reservatórios animais;
    - condições propícias à proliferação ou presença de roedores nos locais de trabalho ou moradia;

- ocorrência de enchentes, atividades de lazer em áreas potencialmente contaminadas, entre outras;
- a área provável de infecção (urbana, rural, periurbana); e o ambiente provável de infecção (domiciliar, trabalho, lazer ou outros).

» Realizar mapeamento de todos os casos, para se conhecer a distribuição espacial da doença e possibilitar a identificação de áreas de aglomeração de casos humanos. A utilização de índices de pluviometria e de algumas ferramentas, como o geoprocessamento, serão importantes para o direcionamento pontual das áreas de risco a serem priorizadas pelo controle. As áreas de risco são definidas após o mapeamento dos LPI de cada caso, associando-as:

- às áreas com antecedentes de ocorrência da doença em humanos e/ou em animais; aos fatores ambientais predisponentes – topografia, hidrografia, temperatura, umidade, precipitações pluviométricas, pontos críticos de enchente, pH do solo, condições de saneamento básico, disposição, coleta e destino do lixo;
- aos fatores socioeconômicos e culturais – classes sociais predominantes, níveis de renda, aglomerações populacionais, condições de higiene e habitação, hábitos e costumes da população, proteção aos trabalhadores sob risco;
- aos níveis de infestação de roedores na área em questão.

- **Dados clínicos** – registrar o local e a data de atendimento, os sinais e sintomas apresentados pelo paciente desde o início do quadro clínico, a ocorrência de hospitalização, as datas de início de sintomas, internação e alta.
- **Dados laboratoriais** – levantar dados referentes à coleta e encaminhamento de amostra(s) para diagnóstico laboratorial, técnicas utilizadas (ELISA-IgM, MAT), datas de coleta e respectivos resultados frente à data de início de sintomas.

» Para confirmar a suspeita diagnóstica – por se tratar de uma doença com diagnósticos diferenciais com várias doenças febris, ictéricas ou não, e em algumas situações ocorrerem surtos concomitantes de hepatite, dengue e outras doenças, deve-se atentar para o fato de que os exames inespecíficos podem ser úteis para fortalecer ou afastar a suspeita diagnóstica. A unidade de atendimento deverá estar orientada para solicitar os exames inespecíficos de rotina para os casos suspeitos, bem como exames específicos para outras doenças caso o diagnóstico diferencial assim o exija. Os exames inespecíficos poderão ser sugestivos para confirmação ou descarte do caso, na dependência da evolução clínica e dos exames sorológicos específicos.

Encerramento de caso

O caso deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da data da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item Definição de caso. O fluxo para o encerramento de caso pelo critério laboratorial é apresentado nas Figuras 4 e 5.

Figura 4 – Algoritmo I - encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes do 7º dia do início dos sintomas, utilizando Elisa IgM e microaglutinação

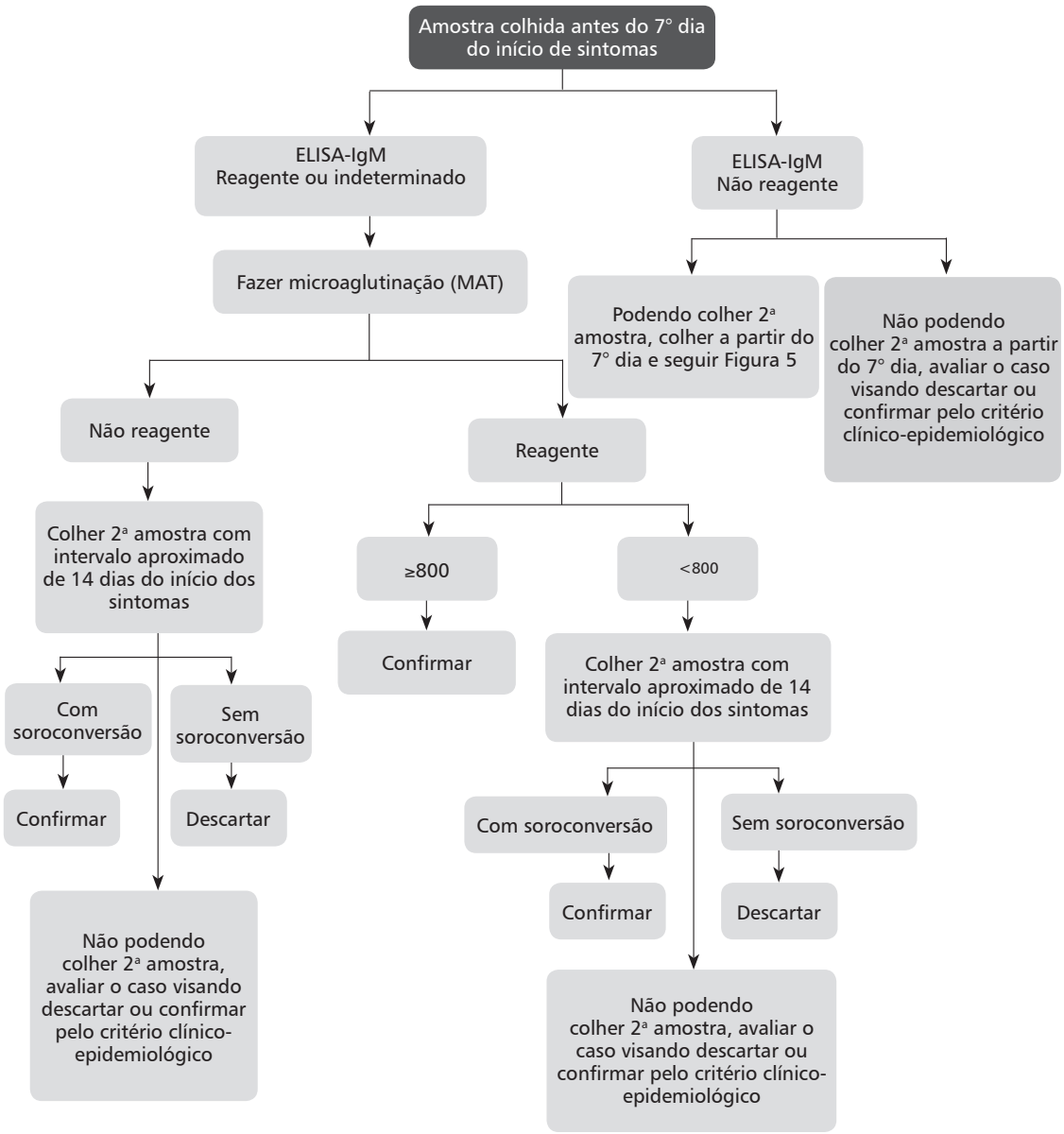
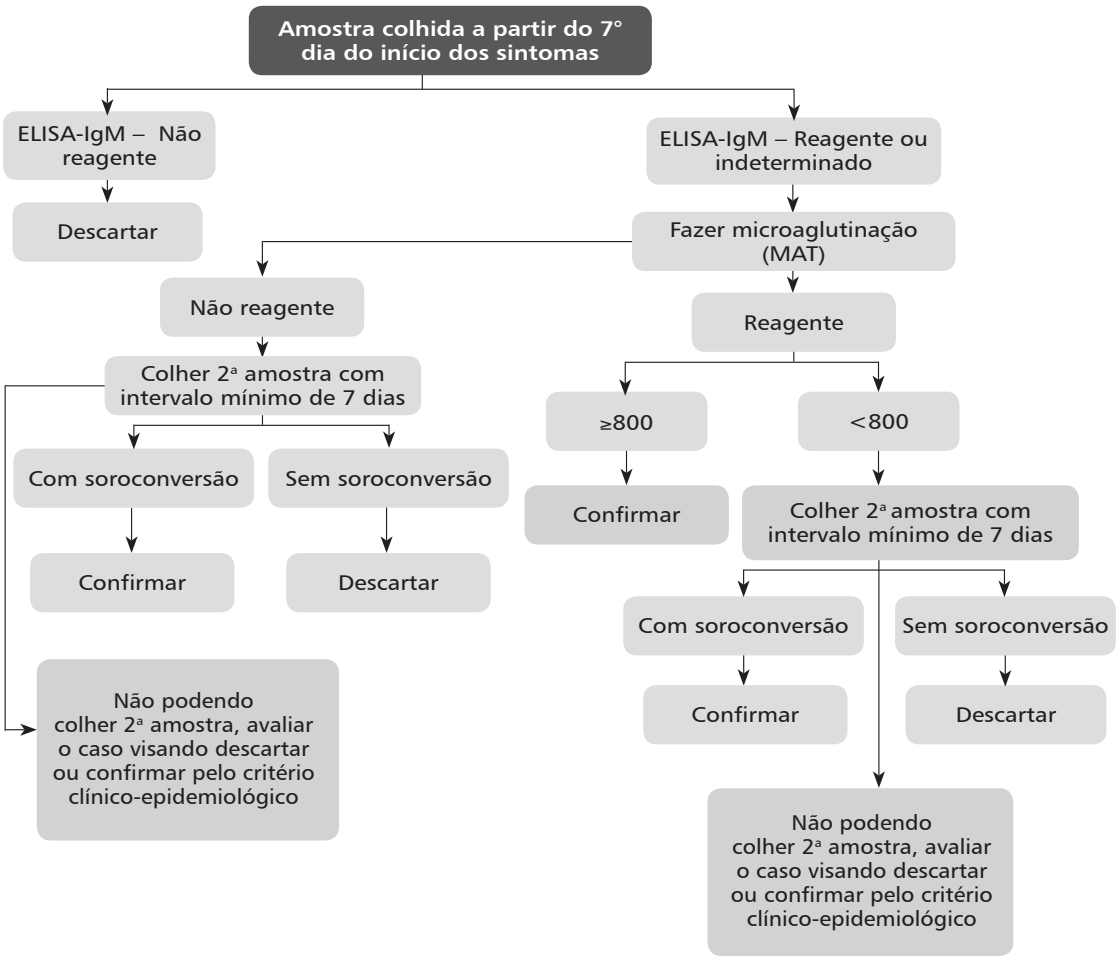


Figura 5 – Algoritmo II - encerramento do caso de leptospirose quando amostra for colhida a partir do 7º dia do início dos sintomas, utilizando Elisa IgM e microaglutinação



Medidas de prevenção e controle

As medidas de prevenção e controle devem ser direcionadas aos reservatórios, à melhoria das condições de proteção dos trabalhadores expostos e das condições higiênico-sanitárias da população, e às medidas corretivas sobre o meio ambiente, diminuindo sua capacidade de suporte para a instalação e proliferação de roedores.

Relativas às fontes de infecção

- Controle da população de roedores – ações programadas de controle de roedores, com ciclos periódicos de desratização nas áreas de maior risco para contrair a doença; e intensificação das ações de educação em saúde nessas áreas, com ênfase nas medidas de antirratização. Também devem ser desratizadas, periodicamente, as bocas de lobo localizadas no entorno das áreas de transmissão de leptospirose.

- Segregação e tratamento de animais de produção e companhia acometidos pela doença. No caso de animais de produção, deve-se atentar às medidas de barreiras sanitárias impostas pelos demais órgãos envolvidos com a questão, como, por exemplo, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.
- Criação de animais seguindo os preceitos das boas práticas de manejo e posse responsável. Deve-se cuidar da higiene animal, especialmente da remoção e destino adequados de resíduos alimentares, excretas, cadáveres e restos de animais, limpeza e desinfecção permanentes dos canis ou locais de criação, medidas essenciais para evitar a proliferação de roedores e o risco de adoecimento e transmissão de leptospirose no ambiente da criação.
- Armazenamento apropriado dos alimentos pelos proprietários de imóveis residenciais, comerciais ou rurais, em locais inacessíveis aos roedores. Também se deve manter esses imóveis livres de entulho, materiais de construção ou objetos em desuso que possam oferecer abrigo a roedores, assim como vedar frestas e vãos nos telhados, paredes e demais estruturas da alvenaria ou construção. Não se deve deixar os alimentos de animais expostos por longos períodos e sim recolhê-los logo após os animais terem se alimentado. As latas de lixo devem ser bem vedadas, e seu conteúdo, destinado ao serviço de coleta público.
- Tratamento adequado dos resíduos sólidos, coletados, acondicionados e destinados aos pontos de armazenamento e tratamento definidos pelo órgão competente. Nas áreas urbanas, deve-se ter especial cuidado com o armazenamento e destinação do lixo doméstico, principal fonte de alimento para roedores nessas áreas.
- Manutenção de terrenos, públicos ou privados, murados, limpos e livres de mato e entulhos, evitando condições propícias à instalação e proliferação de roedores.

Relativas às fontes de exposição

- Conhecimento da distribuição espacial e temporal dos casos, mapeamento das áreas e do período de ocorrência dos casos, assim como dos locais com maior potencial para a transmissão de leptospirose, criando um banco de dados das áreas prioritárias, para controle e prevenção. Para isso, pode-se recorrer à epidemiologia e ao geoprocessamento.
- Uso de informações dos sistemas de previsão climática, para desencadear alertas de risco de enchentes às populações que vivem em áreas sujeitas a esses eventos e, com isso, orientá-las a evitar a exposição às águas das enchentes, caso estas venham a ocorrer. Deve-se, também, articular um sistema de troca de informações e de colaboração nas intervenções, juntamente com a Defesa Civil, o Corpo de Bombeiros e demais órgãos atuantes em situações de catástrofes e acidentes naturais.
- Organização de um sistema de orientação aos empregadores e profissionais que atuam nos serviços de coleta e segregação de resíduos sólidos, tratamento de efluentes, limpeza e manutenção de galerias de águas pluviais e esgotos, controle de pragas, manipulação e criação de animais, entre outras atividades afins, sobre a necessidade do uso de equipamentos de proteção individual.

Relativas às vias de transmissão

Cuidados com a água para consumo humano

Garantia da utilização de água potável, filtrada, fervida ou clorada para consumo humano, haja vista serem comuns quebras na canalização durante as enchentes.

Limpeza da lama residual das enchentes

A lama das enchentes, de alto poder infectante, adere a móveis, paredes e chão. Recomenda-se retirar essa lama (sempre com a proteção de luvas e botas de borracha) e lavar o local, desinfetando-o a seguir com uma solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, na seguinte proporção:

- para 20 litros de água, adicionar duas xícaras de chá (400mL) de hipoclorito de sódio a 2,5%. Aplicar essa solução nos locais contaminados com lama, deixando agir por 15 minutos.

Limpeza de reservatórios domésticos de água (caixa d'água e cisternas)

Nas enchentes, o sistema doméstico de armazenamento de água pode ser contaminado, mesmo quando não atingido diretamente pela água da enchente: o sistema de distribuição de água pode apresentar fissuras/vazamentos nas tubulações, cujo contato e entrada de água poluída permite a contaminação da rede. Para limpar e desinfetar o reservatório (caixa d'água), recomenda-se:

- esvaziar a caixa d'água e lavá-la esfregando bem as paredes e o fundo. Nesse procedimento, devem-se usar botas e luvas de borracha;
- esvaziar a caixa d'água completamente; retirar toda a sujeira encontrada, utilizando pá, balde e panos;
- após a limpeza da caixa d'água, colocar 1 litro de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada 1.000 litros de água do reservatório;
- abrir a entrada (registro ou torneira) da caixa d'água e enchê-la com água limpa;
- após 30 minutos, abrir as torneiras da casa por alguns segundos, para entrada da água clorada na tubulação doméstica;
- aguardar 1 hora e 30 minutos para que ocorra a desinfecção do reservatório e das canalizações;
- abrir as torneiras da casa e aproveitar a água liberada nesse momento, para limpeza geral de chão e paredes.

Cuidados com os alimentos

É fundamental que as ações de vigilância sanitária relativas à produção, armazenamento, transporte e conservação dos alimentos sejam continuadas e que os locais destinados a essas atividades sejam inacessíveis a roedores. No caso de enchentes, é perigosa qualquer tentativa de reaproveitamento dos alimentos que entraram em contato com as águas de enchentes: eles deverão ser descartados.

Como medida de prevenção antes do início das chuvas, o ideal é armazenar os alimentos em locais elevados, acima do nível das águas.

No cuidado geral com os alimentos, algumas medidas tornam-se necessárias.

- Mantê-los devidamente acondicionados e fora do alcance de roedores, insetos ou outros animais.
- Lavar as mãos com água tratada, antes de manipular os alimentos.
- Alimentos enlatados: latas que permanecerem em bom estado, não amassadas e perfeitamente vedadas, desde que se tenha a certeza de não ter havido contato dos alimentos nelas contidos com águas potencialmente contaminadas, poderão ser lavadas com água limpa e sabão e mergulhadas por 30 minutos em uma solução de 1 litro de água para 1 colher (sopa) de hipoclorito de sódio a 2,5%, para desinfecção. É importante procurar as autoridades sanitárias locais para orientação quanto às soluções a serem utilizadas.

Saneamento ambiental

O efetivo controle de roedores e da leptospirose depende, em primeira instância, das melhorias das condições de saneamento ambiental e de habitação. Portanto, propõe-se:

- **Águas superficiais e esgotos**
  - » Desassoreamento, limpeza, preservação de vegetação marginal e, se necessário, canalização de córregos.
  - » Emprego de técnicas de drenagem e/ou aterramento de águas livres supostamente contaminadas.
  - » Construção e manutenção permanente das galerias de águas pluviais e esgoto em áreas urbanas, bem como a adequada limpeza e manutenção dessas galerias.
  - » Implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta, afastamento e tratamento de esgotos domésticos e industriais.
- **Resíduos sólidos**
  - » Implantação, ampliação ou aprimoramento dos sistemas de coleta e tratamento de resíduos domésticos e industriais. Deve-se destinar os resíduos coletados para aterramento sanitário, reciclagem, compostagem e outras formas de tratamento, conforme o tipo de resíduo e as exigências legais.
- **Infraestrutura urbana**
  - » Execução de obras de engenharia que evitem ou contenham enchentes e alagamentos em áreas habitadas.
  - » Implantação, ampliação ou aprimoramento dos serviços de varrição e limpeza de áreas públicas, especialmente daquelas localizadas nas áreas de maior risco de ocorrência de leptospirose.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Agravos de Notificação (SINAN)**. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 14, n. 2, p. 296-32, 2001.

Anexo

Orientações para procedimentos laboratoriais

Quadro 1 – Coleta e conservação de material para diagnóstico de leptospirose

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Transporte	Estocagem longo prazo
Cultura	Sangue	1, 2 e 3 gotas por tubo (total: 3 tubos por paciente)	1	Fase aguda, preferencialmente antes de tratamento antibiótico. Ideal até o 7º dia do início dos sintomas	Meio semissólido ou líquido de cultura EMJH ou Fletcher	Temperatura ambiente	1 a 2 semanas nos meios adequados, em temperatura ambiente e no escuro
Microaglutinação	Soro (sem hemólise)	3mL	2	Amostras pareadas nas fases aguda e convalescente. A primeira colhida no primeiro atendimento e a segunda, com intervalo aproximado de 14 dias do início dos sintomas (máx. 60)	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4°C)	Congelado -20°C
ELISA-IgM	Soro (sem hemólise)	3mL	1 ou 2	Colher amostra no primeiro atendimento (fase aguda da doença) e seguir os algoritmos I e II (Figuras 4 e 5 do texto)	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4°C)	Congelado -20°C
Reação da polimerase em cadeia (PCR)	Plasma ou soro	1mL	1	Fase aguda: início dos sintomas em 1-10 dias	Frasco adequado para congelamento	Congelado	- 20°C (ideal: -70°C)+
Histopatologia e imuno-histoquímica	Blocos em parafina ou tecidos em formalina tamponada	Conforme manuais de patologia	1	Post mortem	Frasco adequado para transporte de blocos de parafina ou frascos com a solução de preservação	Temperatura ambiente	Temperatura ambiente

Teste de ELISA-IgM

O teste imunoenzimático ELISA-IgM é um teste sorológico simples, que pode ser executado pelos laboratórios centrais (Lacen). É um teste altamente sensível e específico, usado para triar amostras biológicas (soro) de pacientes com suspeita de leptospirose. Segundo a literatura, o método permite a detecção de anticorpos (IgM) a partir da primeira semana (aproximadamente 7 dias) de curso da doença até cerca de 2 meses. No entanto, reações cruzadas devido à presença de outras doenças podem ser observadas, bem como o número de amostras com detecção de anticorpos pode variar em função de dois fatores: prevalência da doença e critérios clínicos empregados para avaliar a população testada; e data de

coleta das amostras para tal teste. Independentemente de o resultado ser reagente ou não, realizar o teste de microaglutinação, seguindo as orientações dos algoritmo I e II: encerramento do caso de leptospirose com amostra colhida antes e depois do 7º dia do início dos sintomas (Figuras 4 e 5 do texto).

Reação de microaglutinação

A prova de aglutinação microscópica (microaglutinação) realizada a partir de antígenos vivos é considerada como o exame laboratorial "padrão ouro", recomendada, inclusive, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para a confirmação do diagnóstico da leptospirose. Além de detectar anticorpos específicos, é usada na identificação e classificação dos sorovares isolados e deve ser realizada em laboratórios especializados ou de referência preconizados pela Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB).

Geralmente os anticorpos começam a surgir na primeira semana da doença e alcançam títulos máximos em torno da terceira e quarta semanas. Os títulos decaem progressivamente e persistem baixos durante meses e até anos. Este fato dificulta a avaliação, no sentido de se concluir, diante de um exame reagente, se estamos diante de uma infecção em atividade ou de uma infecção passada (memória celular). Por esta razão recomenda-se comparar duas amostras de soro, a primeira colhida na fase aguda da doença e a segunda, duas a três semanas após o início dos sintomas. O aumento de 4 vezes ou mais (2 ou mais diluições) no título de anticorpos da 1ª para a 2ª amostra confirma o diagnóstico de infecção aguda. Se houver um resultado não reagente na primeira amostra e um resultado reagente com título maior ou igual a 200 na segunda amostra, teremos o que se conhece como soroconversão, o que também confirma o caso.

Deve-se ressaltar que o uso precoce de antibióticos pode interferir na resposta imunológica alterando os títulos de anticorpos. Por esta razão muitos pacientes não chegam a apresentar soroconversão ou o aumento de 4 vezes ou mais nos títulos entre a primeira e a segunda amostra, o que impediria a sua confirmação se não fossem realizados outros exames laboratoriais confirmatórios (isolamento, PCR e outros).

Excepcionalmente, quando se conta apenas com uma amostra sanguínea com teste de microaglutinação reagente, com título igual ou maior que 800, confirma-se o caso.

Dessa forma, é preciso cuidado na interpretação do diagnóstico sorológico. Diversos fatores, como a técnica utilizada, a ordem cronológica das amostras coletadas durante a evolução da doença, tratamento com antibióticos, cicatriz sorológica, nível de circulação endêmico-epidêmico e circulação de outras doenças, podem influenciar no resultado laboratorial, de maneira que a interpretação desses resultados deve sempre ser baseada no exame de amostras sequenciais. O pareamento é importante para detectar a soroconversão, caracterizando infecção recente ou atual e encerrando dessa forma o caso pelo critério laboratorial.

O ELISA-IgM às vezes pode tornar-se positivo um pouco mais cedo do que o MAT, mas pode haver resultados tanto falso-positivos, como falso-negativos, não dando nenhuma indicação do sorotipo infectante, ou dados epidemiológicos potencialmente importantes. Os testes de ELISA não são confiáveis e não devem ser considerados isoladamente.

Exames laboratoriais em caso de óbito por síndrome febril

Em caso de óbito de pacientes com síndrome febril, febril-ictérica ou febril-hemorrágica, sem diagnóstico sorológico definitivo, recomenda-se colher, imediatamente após o óbito, amostra de 10 ml de sangue para pesquisa de anticorpos - IgM, mesmo que amostras anteriormente tenham sido colhidas.

A amostra de soro deve ser identificada, mantida refrigerada e enviada ao Lacen juntamente com a ficha de notificação devidamente preenchida.

A coleta para sorologia servirá para diagnóstico laboratorial de leptospirose e outras patologias que cursem com um quadro semelhante, como hepatite viral, febre amarela, dengue e hantavirose.

Para meningococcemia e septicemia, sugere-se também colher sangue para hemocultura.

Estes procedimentos são particularmente importantes em casos de óbito de pacientes internados (UTI ou enfermaria) cuja etiologia ainda não foi esclarecida.

Recomenda-se também a coleta de tecidos, conforme descrito a seguir.

Amostras de tecidos para histopatologia e imuno-histoquímica após o óbito

É importante coletar amostras de tecidos (fragmentos de aproximadamente 1cm) de diversos órgãos, incluindo o cérebro, pulmão, rim, fígado, pâncreas, coração e músculo esquelético (panturrilha). As amostras devem ser coletadas o mais rápido possível, no máximo até 8 horas após a morte. Devem ser identificadas e conservadas em solução de formalina tamponada ou embebidas em parafina e transportadas em temperatura ambiente. A ficha de notificação e um resumo dos achados macroscópicos devem ser encaminhados juntamente com as amostras.

Cada Lacen deverá orientar os serviços de vigilância e assistência de sua Unidade Federada acerca da melhor maneira de proceder à coleta e encaminhamento de amostras nestes casos, bem como deverá estabelecer os fluxos com os laboratórios de referência para a realização dos exames, se necessário.

Outros exames, como o PCR, cultura e isolamento de leptospiras, podem ser realizados por laboratórios de referência (amostras criopreservadas).

A utilização da PCR é muito importante na ocorrência de óbitos precoces que impedem a coleta de uma segunda amostra e também para o diagnóstico precoce da doença, para orientar o manejo clínico condicionado à confirmação do caso por MAT no período imunogênico. É importante considerar que os métodos buscam respostas diferentes (PCR – antígeno; MAT – anticorpo). Os métodos devem ser utilizados de forma complementar e não substitutiva na fase correta da doença.

As tentativas de cultura do organismos têm uma taxa de sucesso extremamente baixa e não são, portanto, úteis para o diagnóstico individual.

Peste

CID 10: A20

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa aguda, transmitida principalmente por picada de pulga infectada, que se manifesta sob três formas clínicas principais: bubônica, septicêmica e pneumônica. Constitui-se em um perigo potencial para as populações, devido à persistência da infecção em roedores silvestres.

Agente etiológico

Yersinia pestis, bactéria que se apresenta sob a forma de bacilo gram-negativo, com coloração mais acentuada nos polos (bipolar).

Reservatório

A peste é uma zoonose de roedores que pode infectar outros mamíferos (cães, gatos, coelhos, camelos), inclusive o homem. No Brasil, os roedores mais frequentemente encontrados infectados são: *Necromys, Calomys, Oligoryzomys, Oryzomys, Rattus rattus, Galea, Trychomys*. Alguns marsupiais (carnívoros) são frequentemente envolvidos, durante epizootias em roedores, principalmente *Monodelphis domestica*.

Vetores

São pulgas que podem permanecer infectadas durante meses, se existirem condições propícias de temperatura e umidade.

Xenopsylla cheopis, X. brasiliensis, X. astia têm grande capacidade vetora; *Nosopsyllus fasciatus* e *Leptopsylla segnis* são menos eficientes. *Ctenocephalides canis* e *C. felis* podem transmitir peste de animais domésticos para o homem; *Pulex irritans* também é um provável vetor. *Polygenis bolhsi jordani* e *P. tripus* (parasitas de roedores silvestres) têm grande importância na ocorrência de epizootias da doença, entre os roedores nos campos e nos imóveis, assim como na gênese da peste humana no Brasil.

Modo de transmissão

O principal modo de transmissão da peste bubônica ao homem é pela picada de pulgas infectadas, mas também pode haver transmissão pessoa a pessoa pelo contato com bubões supurados. No caso da peste pneumônica, as gotículas transportadas pelo ar e os fômites de pacientes são a forma de transmissão mais frequente de pessoa a pessoa. Tecidos de animais infectados, fezes de pulgas e culturas de laboratório também são fontes de contaminação, para quem os manipula sem obedecer às regras de biossegurança.

Período de incubação

De 2 a 6 dias para peste bubônica e 1 a 3 dias no caso de peste pneumônica.

Período de transmissibilidade

O período de transmissibilidade da peste pneumônica começa com o início da expectoração, permanecendo enquanto houver bacilos no trato respiratório. Para a peste bubônica o período dura enquanto houver bubões supurados.

Suscetibilidade e imunidade

Qualquer indivíduo é susceptível. A imunidade temporária é relativa e não protege contra grandes inóculos.

Manifestações clínicas

Peste bubônica

O quadro clínico se apresenta com calafrios, cefaleia intensa, febre alta, dores generalizadas, mialgias, anorexia, náuseas, vômitos, confusão mental, congestão das conjuntivas, pulso rápido e irregular, taquicardia, hipotensão arterial, prostração e mal-estar geral. Os casos da forma bubônica podem, com certa frequência, apresentar sintomatologia moderada ou mesmo benigna. No 2º ou 3º dia de doença, aparecem as manifestações de inflamação aguda e dolorosa dos linfonodos da região, ponto de entrada da *Y. pestis*. Este é o chamado bubão pestoso, formado pela conglomeração de vários linfonodos inflamados. O tamanho varia de 1 a 10cm; a pele do bubão é brilhante, distendida e de coloração vermelho escuro; é extremamente doloroso e frequentemente se fistuliza, com drenagem de material purulento. Podem ocorrer manifestações hemorrágicas e necróticas, devido à ação da endotoxina bacteriana sobre os vasos.

Peste septicêmica primária

Forma muito rara, na qual não há reações ganglionares visíveis. É caracterizada pela presença permanente do bacilo no sangue. O início é fulminante, apresentando febre elevada, pulso rápido, hipotensão arterial, grande prostração, dispneia, fácies de estupor, dificuldade de falar, hemorragias cutâneas, às vezes serosas e mucosas, e até nos órgãos internos. De modo geral, a peste septicêmica aparece na fase terminal da peste bubônica não tratada.

Peste pneumônica

Pode ser secundária à peste bubônica ou septicêmica, por disseminação da bactéria através do sangue (hematógena). É a forma mais grave e mais perigosa da doença, pelo seu quadro clínico e pela alta contagiosidade, podendo provocar epidemias explosivas. Inicia-se com quadro infeccioso grave, de evolução rápida, com abrupta elevação térmica, calafrios, arritmia, hipotensão, náuseas, vômitos, astenia e obnubilação mental. Em princípio, os sinais e sintomas pulmonares são discretos ou ausentes. Depois surge dor no tórax, respiração curta e rápida, cianose, expectoração sanguinolenta ou rósea, fluida, muito rica em germes. Aparecem fenômenos de toxemia, delírio, coma e morte, se não houver tratamento precoce e adequado.

Período de infecção

Cerca de 5 dias após a infecção, os microrganismos inoculados difundem-se pelos vasos linfáticos até os linfonodos regionais, que passarão a apresentar inflamação, edema, trombose e necrose hemorrágica, constituindo os característicos bubões pestosos. Quando se institui tratamento correto, este período se reduz para 1 ou 2 dias.

Período toxêmico

Dura de 3 a 5 dias, correspondendo ao período de bacteremia. A ação da toxina nas arteríolas e capilares determina hemorragias e necrose. Petéquias e equimose são encontradas quase sempre na pele e mucosas. Há hemorragias nas cavidades serosas, nos aparelhos respiratório, digestivo e urinário. Nos casos graves, estas manifestações conferirão à pele um aspecto escuro.

Remissão

Em geral, inicia-se por volta do 8º dia e caracteriza-se por regressão dos sintomas, febre caindo em lise e bubões reabsorvidos ou fistulados. Quando o quadro é de peste bubônica, pode haver remissão mesmo sem tratamento, em uma proporção considerável dos casos; entretanto, nos casos da peste pneumônica, se não for instituída terapia adequada, o óbito ocorre em poucos dias.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

É realizado mediante o isolamento e identificação da *Y. pestis*, em amostras de aspirado de bubão, escarro e sangue. Pode-se realizar Imunofluorescência direta e também sorologia, por meio das técnicas de Hemaglutinação/Inibição da Hemaglutinação (PHA/PHI), ensaio imunoenzimático (ELISA), Dot-ELISA, e exames bacteriológicos, por meio de cultura e hemocultura. As orientações para procedimentos laboratoriais são apresentadas no Anexo.

Diagnóstico diferencial

A peste bubônica deve ser diferenciada de adenites regionais supurativas, linfogranuloma venéreo, cancro mole, tularemia e sífilis. Em alguns focos brasileiros, a peste bubônica pode, inclusive, ser confundida com a leishmaniose tegumentar americana. A forma septicêmica deve ser diferenciada de outras septicemias bacterianas e de doenças infecciosas de início agudo e de curso rápido e grave. Nas áreas endêmicas de tifo exantemático, tifo murino e febre maculosa, pode haver dificuldade diagnóstica com a septicemia pestosa. A peste pulmonar, pela sua gravidade, deve ser diferenciada de outras pneumonias, broncopneumonias e estados sépticos graves.

A suspeita diagnóstica de peste pode ser difícil no início de uma epidemia ou quando a existência de casos da doença é ignorada em uma localidade, uma vez que os primeiros sinais e sintomas são semelhantes aos de outras infecções bacterianas. A história epidemiológica compatível facilita a suspeição do caso.

Tratamento

O tratamento com antimicrobianos deve ser instituído precoce e intensivamente, não se devendo aguardar os resultados de exames laboratoriais devido à gravidade e à rapidez da instalação do quadro clínico. Amostras para exame devem ser colhidas antes do início do tratamento. O ideal é que se institua a terapêutica específica nas primeiras 15 horas após o início dos sintomas.

Aminoglicosídeos são os antimicrobianos de eleição. A estreptomicina é considerada o antibiótico mais eficaz no tratamento da zoonose (1g ou 30mg/kg/dia de 12 em 12 horas, intramuscular, máximo de 2g/dia, por 10 dias). A melhor dentre elas é a gentamicina (adultos: 5mg/kg/dia; crianças: 7,5mg/kg/dia, intramuscular ou intravenoso, de 8 em 8 horas, por 10 dias), que pode ser prescrita na gestação e na infância. Se houver resistência, dispõe-se da amicacina (15mg/kg/dia, de 12 em 12 horas, por 10 dias). Nas meningites, devem ser associados ao cloranfenicol.

Fluoroquinolonas podem ser comparadas à estreptomicina e são assim prescritas: ofloxacina (400mg de 12 em 12 horas, via oral), levofloxacina (500mg de 24 em 24 horas, via oral) e ciprofloxacina (500 a 750mg em adultos e 40mg/kg/dia para crianças em duas tomadas, via oral). Dispõe-se, agora, de novas

opções nas situações de má perfusão: a ciprofloxacina (400mg ou 30mg/kg/dia de 12 em 12 horas ou, nos casos críticos, de 8 em 8 horas por via intravenosa) e a levofloxacina (500mg intravenoso de 24 em 24 horas), para as quais só havia o cloranfenicol. A avaliação de risco x benefício deve ser extremamente criteriosa nas crianças.

Cloranfenicol é droga de eleição para as complicações que envolvem espaços tissulares (peste meníngea, pleurite) e na vigência de hipotensão severa. A via de administração pode ser oral ou venosa. A dosagem é de 50mg/kg/dia, de 6 em 6 horas, durante 10 dias. Pode ser utilizado no tratamento de quaisquer formas de peste com bons resultados e sua associação com os aminoglicosídeos sempre deve ser considerada nas formas graves da doença.

Tetraciclinas são efetivas no tratamento de peste sem complicações. Prescrever 500mg de 6 em 6 horas para adultos e 25-50mg/kg/dia para crianças, via oral, até um máximo de 2g, por 10 dias. A doxiciclina é uma excelente opção na seguinte posologia: 200mg como dose de ataque e manutenção de 100mg de 12 em 12 horas ou 4mg/kg/dia no primeiro dia com uma dose de manutenção de 2,2mg/kg/dia para aqueles pacientes com menos de 45kg.

Sulfamidas são drogas de segunda linha e só devem ser utilizadas quando outros antimicrobianos mais potentes e inócuos não estiverem disponíveis. A dose de ataque da sulfadiazina é de 2-4g e a manutenção de 1g ou 100/150mg/kg/dia, via oral, de 6 em 6 horas, requerendo a alcalinização da urina. A associação trimetropim–sulfametoxazol (cotrimoxazol) (adultos 160/800mg ou 8mg/kg/dia de trimetropim de 12 em 12 horas, por 10 dias) continua sendo utilizada na forma ganglionar.

No tratamento da peste em gestantes e crianças, é importante atentar para a escolha do antibiótico, devido aos efeitos adversos. Experiências têm mostrado que os aminoglicosídeos são eficazes e seguros para mãe, feto e crianças. A gentamicina é indicação formal para tratamento da peste em mulheres grávidas.

Tratamento de suporte: para os casos potencialmente fatais, requer que o paciente permaneça estritamente isolado durante as primeiras 48 horas do tratamento pelo risco de superveniência da pneumonia, devendo a internação ocorrer preferencialmente em unidade com estrutura que garanta a monitoração dinâmica e medidas de sustentação para a correção dos distúrbios hidroeletrolíticos e ácido-básico, além de combate à septicemia, evitando o choque, a falência múltipla de órgãos, a síndrome da angústia respiratória do adulto e a coagulação intravascular disseminada (CIVD).

Características epidemiológicas

Focos naturais de peste persistem na África, Ásia, Sudeste da Europa, América do Norte e América do Sul, devido à persistência da infecção em roedores silvestres e ao seu contato com roedores sinantrópicos. Na América do Norte, há peste na região ocidental dos Estados Unidos. Na América do Sul, tem sido notificada no Brasil, Bolívia, Equador e Peru.

No Brasil, existem duas áreas principais de focos naturais: região Nordeste e Teresópolis, no estado do Rio de Janeiro. O foco da doença do Nordeste está localizado na região semiárida do Polígono das Secas, em vários estados (Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia) e nordeste de Minas Gerais (Vale do Jequitinhonha), além de outra zona no estado de Minas Gerais, fora do Polígono das Secas, no Vale do Rio Doce. O foco de Teresópolis fica localizado na Serra dos Órgãos, nos limites dos municípios de Teresópolis, Sumidouro e Nova Friburgo (Figura 1).

Figura 1 – Regiões pestígenas do Brasil



Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância e Controle da Peste (2008).

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a letalidade.
- Diagnosticar precocemente os casos humanos.
- Monitorar e controlar os focos naturais.

Definição de caso

Suspeito

Paciente sintomático ganglionar (presença de bubões ou adenite dolorosa) ou respiratório (tosse, dispneia, dor no peito, escarro muco-sanguinolento) com febre e um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: calafrios, cefaleia, dores no corpo, fraqueza, anorexia, hipotensão e/ou pulso rápido/irregular, oriundo de zonas ativas de ocorrência de peste (1 a 10 dias).

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Todo caso com quadro clínico de peste e diagnóstico laboratorial confirmado.

Critério clínico-epidemiológico

- Caso humano com quadro clínico compatível com nosologia pestosa, claramente associado com peste comprovada em roedores, ou pulgas, ou carnívoros.
- Caso com quadro clínico sugestivo, bastante compatível com peste, de ocorrência em região pestígena reconhecida como tal e associado a indícios de peste animal.
- Caso com quadro clínico não característico, porém ainda assim considerado compatível com peste, ocorrido em região pestígena conhecida, e aliado a indícios seguros de peste animal.

Descartado

Caso suspeito:

- com diagnóstico laboratorial negativo;
- com história epidemiológica não compatível;
- com história epidemiológica, que não apresente manifestação clínica; ou
- que tenha apresentado diagnóstico positivo diferencial para outra doença.

Notificação

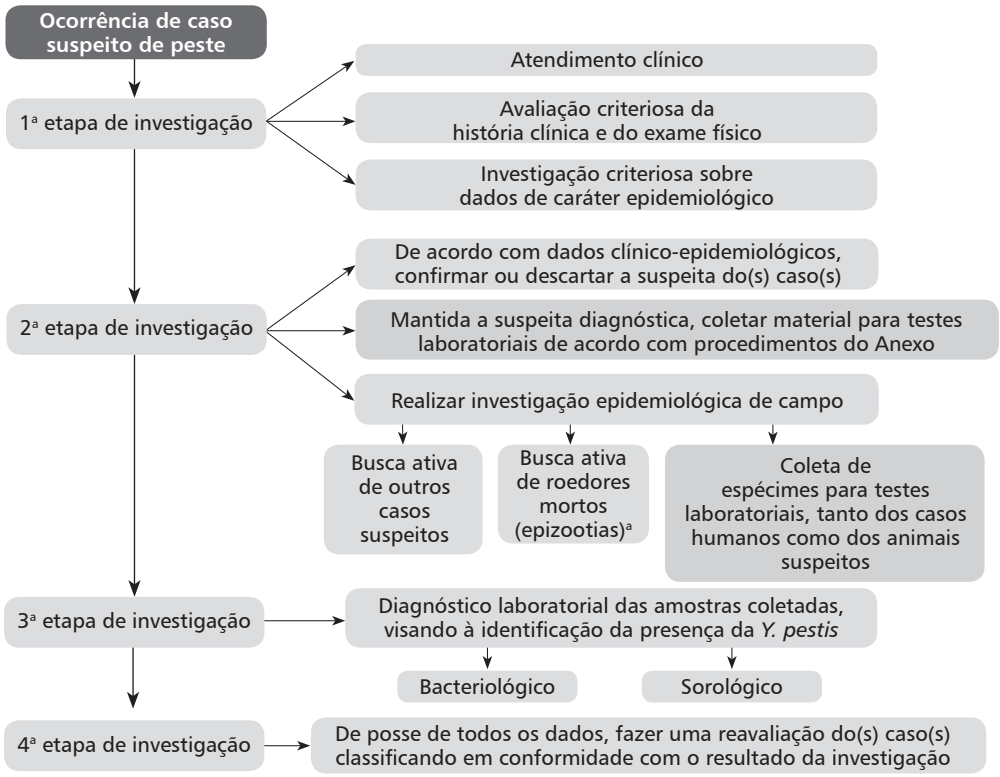
Notificação imediata, sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional (2005). Todos os casos suspeitos devem ser imediatamente notificados por telefone, fax ou *e-mail* às autoridades sanitárias. As notificações de forma rápida visam à prevenção de novos casos e até mesmo de um surto.

Adicionalmente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação da Peste.

Investigação

Todos os casos de peste devem ser cuidadosamente investigados, não só para o correto diagnóstico dos pacientes, como também para orientação sobre as medidas de controle a serem adotadas. O instrumento de coleta de dados, a ficha de investigação (disponível no Sinan), contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. É necessário preencher criteriosamente todos os campos da ficha, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação (Figura 2).

Figura 2 – Roteiro da investigação epidemiológica da peste



[a]As notificações de epizootias de roedores devem ser objeto de investigação, visando esclarecer sua etiologia e determinar seu potencial de acometimento humano.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica** – anotar dados sobre critério de confirmação, classificação da forma clínica e gravidade.
- **Para identificação da área de transmissão** – verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão da doença (focos naturais de peste).
- **Para determinação da extensão da área de transmissão**
  - **Busca ativa de caso humano** – após a identificação do possível local de transmissão, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos humanos na localidade.
  - **Captura, identificação e exames de reservatórios e vetores** – capturar roedores e realizar a buscativa de epizootias em roedores, pois sua morte na área de peste é sugestiva de circulação da *Y. pestis*. Proceder também à captura, identificação e exame das pulgas existentes no local para pesquisa da *Y. pestis*. Se confirmada a positividade entre esses animais, deve-se proceder à coleta sanguínea em cães e gatos da área onde ocorreu o caso. Esse trabalho deve ser executado por equipes experientes, com observância das normas de biossegurança.

Coleta e remessa de material para exames

Logo após a suspeita clínica de peste, coletar material para exame, antes de iniciar o tratamento, conforme Anexo.

Encerramento de caso

O caso de peste deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios descritos no item "Definição de caso" e também de óbito, que é todo caso investigado, confirmado para peste com evolução para óbito.

Medidas de prevenção e controle

São essenciais na prevenção e controle da peste:

- Monitoramento da atividade pestosa – coleta regular de amostras de sangue de cães, para que sejam realizados testes sorológicos de detecção de anticorpos específicos contra a peste. Essas atividades são realizadas rotineiramente (de 6 em 6 meses ou pelo menos uma vez ao ano) nos focos ativos de peste, buscando detectar a circulação da *Y. pestis* e o percentual de positividade em animais, a fim de se caracterizar as áreas de risco para transmissão humana.
- Busca de situações que indiquem aumento do risco de contágio (índices de roedores e pulgas acima do usual, infestação murina domiciliar).
- Identificação precoce de casos, para pronta intervenção da Vigilância Epidemiológica.
- Investigações contingenciais – indicadas quando são detectados eventos de importância epidemiológica para peste. Devem incluir: busca ativa de casos, captura de roedores e coleta de ectoparasitos para isolamento da bactéria por cultura bacteriológica e/ou sua identificação por técnicas moleculares.
- Vigilância nas áreas portuárias e aeroportuárias. É realizada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Alerta para a possibilidade de importação da peste.

Qualquer indivíduo que tenha tido contato com paciente de peste pneumônica deverá ficar sob observação durante 7 dias (diagnóstico precoce e adoção de medidas de prevenção). Os contatos devem ser informados a respeito dos sinais, sintomas e gravidade da doença, para a busca de assistência médica imediata, caso haja alteração no seu estado de saúde, e o médico deve ser informado sobre o fato de ter havido contato com paciente de peste. Deve ser observada também a presença de pulgas e roedores nas naves e aeronaves.

Controle vetorial

O ambiente onde vivem os contatos deve ser desinfestado de pulgas, por meio do uso de inseticidas (destacam-se os carbamatos e piretroides). Esta medida necessita ser estendida a todas as habitações que possam estar infestadas com pulgas contaminadas. Se houver indicação de desratização ou antirratização, a eliminação das pulgas deve anteceder a eliminação dos roedores.

Ações de educação em saúde

Devem ser dadas orientações quanto à necessidade de:

- evitar que roedores disponham de abrigo e alimento próximo às habitações humanas, com divulgação de formas de eliminá-los destes ambientes;
- eliminar as pulgas previamente à desratização (sem seus hospedeiros habituais, as pulgas podem invadir o ambiente doméstico);
- evitar contato com roedores silvestres em áreas de foco pestoso.

Proteção de contatos

- **Quimioprofilaxia** – indicada para contatos de pacientes com peste pneumônica e para indivíduos suspeitos de terem tido contato com pulgas infectadas nos focos da doença (Quadro 1).

Quadro 1 – Esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia da peste

Antibiótico	Esquema terapêutico
Sulfadiazina	2 a 3g/dia, em 4 ou 6 tomadas, durante 6 dias
Sulfametoxazol + trimetoprima	400mg e 80mg, respectivamente, de 12 em 12 horas, durante 6 dias
Tetraciclina[a]	1g/dia, durante 6 dias

[a]Crianças menores de 7 anos não devem fazer uso de tetraciclinas.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância e controle da peste**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 91 p.

PEREIRA, S. V. C. **Avaliação do sistema de vigilância epidemiológica da peste no Brasil, 2000-2009**. 2012. 58 f. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2012.

PESSOA-JUNIOR, M. *et al*. Relação Genética entre as cepas de Yersinia pestis isoladas durante epizootia no foco da chapada do Araripe, Pernambuco, Brasil, por MLVA. **Revista da Biologia**, Pernambuco, v. 11, n. 2, p. 7-13, 2014. DOI: 10.7594/revbio.11.02.02.

Anexo

Orientações para procedimentos laboratoriais

O diagnóstico laboratorial compreende o isolamento e identificação da *Y. pestis*, bem como a detecção de anticorpos, em material biológico coletado. Portanto, pode ser realizado por técnicas bacteriológicas e sorológicas. Deverão ser encaminhados para contraprova todos os resultados positivos e duvidosos e 10% dos resultados negativos. No Quadro 1, consta o tipo de material que deve ser coletado, dependendo da forma clínica da doença. No Quadro 2 estão as orientações para coleta e conservação de material para diagnóstico bacteriológico.

Quadro 1 – Técnicas recomendadas para diagnóstico da peste

Origem	Material	Técnicas	
	Fonte	Bacteriológicas	Sorológicas
Homem	Aspirado de linfonodo	+++	NA
	Sangue	+++	NA
	Escarro	+++	NA
	Medula óssea (óbito)	+++	NA
	Soro	NA	+++
Roedores sensíveis: Sigmodontinae (Akodon, Calomys, Cerradomys, Holochilus, Necromys, Nectomys, Oligoryzomys, Oxymicterus, Rhipidomys, Wiedomys) e Echimyidae (Thrichomys)	Sangue e tecidos: pulmão, fígado, baço, medula de fêmur	+++	NA
Roedores resistentes Galea, Rattus spp.	Soro	NA	+++
	Vísceras	+	NA
Carnívoros domésticos (cães, gatos)	Soro	NA	+++
	Sangue	+	NA
	Swab de orofaringe	+	NA
Carnívoros selvagens: Didelphis, Monodelphis, Marmosa	Soro	NA	+++
	Vísceras	+	NA
Pulgas		+++	NA
+++: altamente recomendado; +: recomendado; NA: não se aplica			

Quadro 2 – Coleta e conservação de material para diagnóstico bacteriológico

Forma da doença	Tipo de material	Acondicionamento das amostras para transporte e diagnóstico bacteriológico	Análises bacteriológicas
Bubônica	Aspirado de bubão	Cary-Blair[a]	Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou gram) Semeio em duas placas de gelose (*blood agar base*). Colocar o fago antipestoso em uma placa
Pneumônica	Esputo		Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou gram) Semeio em duas placas de gelose (*blood agar base*). Colocar o fago antipestoso em uma placa
Septicêmica	Hemocultura	2mL de sangue em 20mL de caldo (BHI)[b]	Subcultivo em gelose e teste de bacteriófago Enquanto perdurar a ausência de crescimento, repetir os subcultivos a cada 48 horas, até 8 dias
Óbito	Digitotomia (falange)	*In natura* (em frasco estanque)	Aspirar a medula óssea, fazer esfregaços e semeio em duas placas de gelose (uma com fago)
	Morte recente: sangue	Cary-Blair	Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou gram); semeio em duas placas de gelose (uma com o fago)
	Aspirado de bubão		Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou gram): semeio em duas placas de gelose (uma com o fago)

[a]Cary-Blair é um meio de transporte recomendado para coleta e transporte de espécimens clínicas.
[b]BHI (*brain heart infusion*) é um meio utilizado para cultivo e transporte de material biológico.

O teste sorológico é amplamente usado. No diagnóstico de casos humanos, são testadas duas amostras: uma na fase aguda da doença (até 5 dias a partir do início dos sintomas) e outra na fase de convalescença (15 dias ou mais). A positividade para o teste de hemaglutinação passiva (PHA) é considerada a partir da diluição 1:16. As amostras de soro devem ser acondicionadas em tubos de poliestireno de tampa rosqueada ou tubos de vidro com rolha de cortiça ou borracha.

Aplicação: soro humano, de roedores e outros mamíferos.

Como calcular o título da amostra?

- O resultado da hemaglutinação é o último poço com aglutinação completa.
- O resultado da inibição é o último poço com qualquer aglutinação.
- O número de poços com aglutinação específica é calculado pela diferença entre o número de poços com aglutinação e o de poços com inibição.
- O título da amostra é encontrado no Quadro 3, considerando o número de poços com aglutinação específica.

Quadro 3 – Interpretação da aglutinação específica

Nº de poços com aglutinação específica	Título	Resultado
1	1:4	negativo
2	1:8	negativo
3	1:16	positivo
4	1:32	positivo
5	1:64	positivo
6	1:128	positivo
7	1:256	positivo
8	1:512	positivo
9	1:1.024	positivo
10	1:2.048	positivo
11	1:4.096	positivo
12	1:8.192	positivo

O Quadro 4 mostra alguns exemplos de interpretação da inibição.

Quadro 4 – Interpretação da inibição

Amostra	Leitura			Título	Resultado
	HA	HI	Diferença		
A	4	2	2	1:8	negativo
B	8	4	4	1:32	positivo
C	6	2	4	1:32	positivo
D	5	3	2	1:8	negativo
E	5	2	3	1:16	positivo
F	3	1	2	1:8	negativo
G	9	4	5	1:64	positivo
H	10	3	7	1:256	positivo
I	10	8	2	1:8	negativo
J	>12	>12	?	?	?

Raiva

CID 10: A82

Características gerais

Descrição

Antropozoonose transmitida ao homem pela inoculação do vírus presente na saliva e secreções do animal infectado, principalmente pela mordedura e lambedura. Caracteriza-se como uma encefalite progressiva e aguda que apresenta letalidade de aproximadamente 100%.

Sinonímia

Encefalite rábica e hidrofobia.

Agente etiológico

O vírus rábico pertence à família Rhabdoviridae e gênero *Lyssavirus*.

Possui aspecto de projétil e genoma constituído por RNA.

Apresenta dois antígenos principais: um de superfície, constituído por uma glicoproteína, responsável pela formação de anticorpos neutralizantes e adsorção vírus-célula, e outro interno, constituído por uma nucleoproteína, que é grupo específico.

O gênero *Lyssavirus* apresenta 8 genótipos, sendo que o genótipo 1 – *Rabies vírus* (RABV), o único presente na América Latina e no Brasil, pode ser expresso, de acordo com o perfil, em 12 variantes antigênicas, conforme seus respectivos hospedeiros naturais (terrestres ou aéreos).

No Brasil, foram encontradas 7 variantes antigênicas: variantes 1 e 2, isoladas dos cães; variante 3, de morcego hematófago *Desmodus rotundus*; e variantes 4 e 6, de morcegos insetívoros *Tadarida brasiliensis* e *Lasiurus cinereus*. Outras duas variantes encontradas em *Cerdocyon thous* (cachorro do mato) e *Callithrix jacchus* (sagui de tufos brancos) não são compatíveis com o painel estabelecido pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), para estudos do vírus rábico nas Américas.

Reservatório

Apenas os mamíferos transmitem e são acometidos pelo vírus da raiva.

No Brasil, caninos e felinos constituem as principais fontes de infecção nas áreas urbanas.

Os quirópteros (morcegos) são os responsáveis pela manutenção da cadeia silvestre, entretanto, outros mamíferos, como canídeos silvestres (raposas e cachorro do mato), felídeos silvestres (gatos do mato), outros carnívoros silvestres (jaritatacas, mão pelada), marsupiais (gambás e saruês) e primatas (saguis), também apresentam importância epidemiológica nos ciclos enzoóticos da raiva.

Na zona rural, a doença afeta animais de produção, como bovinos, equinos e outros.

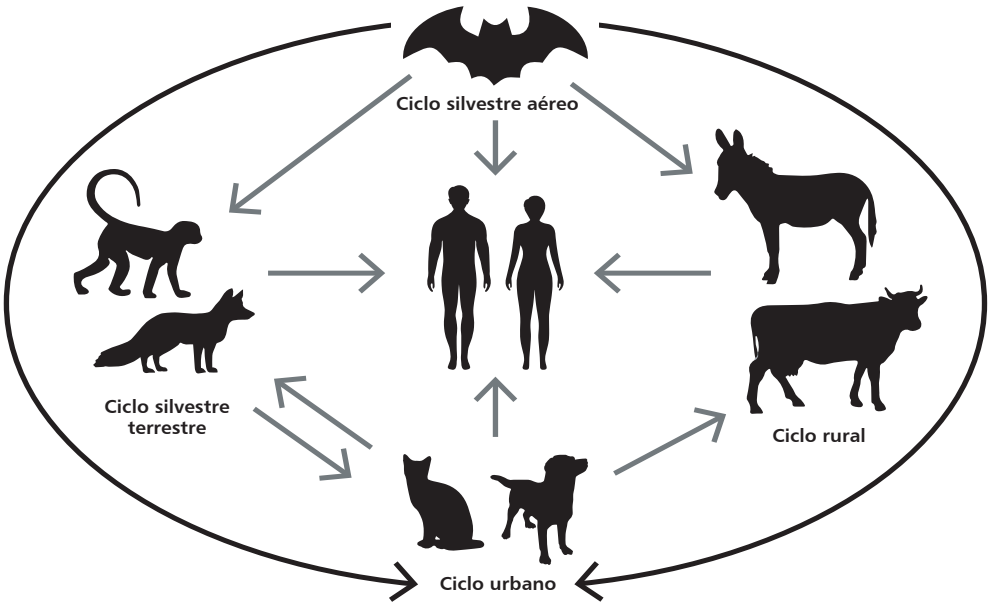
Modo de transmissão

Penetração do vírus contido na saliva do animal infectado, principalmente pela mordedura e, mais raramente, pela arranhadura e lambedura de mucosas.

O vírus penetra no organismo, multiplica-se no ponto de inoculação, atinge o sistema nervoso periférico e, posteriormente, o sistema nervoso central. A partir daí, dissemina-se para vários órgãos e glândulas salivares, onde também se replica, sendo eliminado pela saliva das pessoas ou animais enfermos.

Por finalidade didática, considera-se que a cadeia epidemiológica da doença apresenta 4 ciclos de transmissão: urbano, rural, silvestre aéreo e silvestre terrestre (Figura 1). O ciclo urbano é passível de eliminação, por se dispor de medidas eficientes de prevenção, tanto em relação ao homem quanto à fonte de infecção.

Figura 1 – Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva



Período de incubação

É extremamente variável, desde dias até anos, com uma média de 45 dias no homem. Em crianças, o período de incubação tende a ser menor que no indivíduo adulto.

Está diretamente relacionado à localização, extensão e profundidade da mordedura, arranhadura, lambedura ou contato com a saliva de animais infectados; distância entre o local do ferimento, do cérebro e troncos nervosos; concentração de partículas virais inoculadas e cepa viral.

Para cada espécie animal, o período de incubação é diferente, variando de 15 dias a 4 meses, exceto para os quirópteros, cujo período pode ser maior (Quadro 1).

Quadro 1 – Período de incubação do vírus rábico, por espécie animal

Espécie	Período de Incubação
Canina	40 a 120 dias
Herbívora	25 a 90 dias
Quiróptera	Prolongado (sem informação)

Período de transmissibilidade

Nos cães e gatos, a eliminação de vírus pela saliva ocorre de 2 a 5 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos e persiste durante toda a evolução da doença. A morte do animal acontece, em média, entre 5 e 7 dias após a apresentação dos sintomas.

Ainda não se sabe ao certo sobre o período de transmissibilidade de animais silvestres. Especificamente os quirópteros podem albergar o vírus por longo período, sem sintomatologia aparente.

Suscetibilidade e imunidade

Todos os mamíferos são suscetíveis.

A imunidade é conferida por meio de vacinação, acompanhada ou não por soro. Dessa maneira, pessoas que se expuseram a animais suspeitos de raiva devem receber o esquema profilático, inclusive indivíduos com profissões que favorecem a exposição.

Manifestações clínicas

Após um período variável de incubação, surgem os pródromos, que duram em média de 2 a 10 dias, e os sinais clínicos são inespecíficos.

O paciente apresenta mal-estar geral, pequeno aumento de temperatura, anorexia, cefaleia, náuseas, dor de garganta, entorpecimento, irritabilidade, inquietude e sensação de angústia.

Podem ocorrer linfoadenopatia, por vezes dolorosa à palpação, hiperestesia e parestesia no trajeto de nervos periféricos, próximos ao local da mordedura, bem como alterações de comportamento.

A infecção progride, surgindo manifestações de ansiedade e hiperexcitabilidade crescentes, febre, delírios, espasmos musculares involuntários, generalizados, e/ou convulsões. Espasmos dos músculos da laringe, faringe e língua ocorrem quando o paciente vê ou tenta ingerir líquido, apresentando sialorreia intensa. Os espasmos musculares evoluem para um quadro de paralisia, levando a alterações cardiorrespiratórias, retenção urinária e obstipação intestinal. Observa-se, ainda, a presença de disfagia, aerofobia, hiperacusia, fotofobia.

O paciente se mantém consciente, com período de alucinações, até a instalação de quadro comatoso e a evolução para óbito. O período de evolução do quadro clínico, depois de instalados os sinais e sintomas até o óbito, é, em geral, de 2 a 7 dias.

O paciente com raiva furiosa e/ou paralítica deve ser isolado e a equipe médica do hospital deverá usar Equipamentos de Proteção Individual (EPI).

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

A confirmação laboratorial em vida, dos casos de raiva humana, pode ser realizada por:

- imunofluorescência direta (IFD) nas amostras de tecido bulbar de folículos pilosos, obtidos por biopsia de pele da região cervical, raspado de mucosa lingual (swab) ou de tecidos de impressão de córnea. Esse procedimento deve ser feito por profissional habilitado, mediante o uso de equipamento de proteção individual (EPI). A sensibilidade dessas provas é limitada e, quando negativas, não se pode excluir a possibilidade de infecção;
- prova biológica (PB) – isolamento do vírus, através da inoculação em camundongos ou cultura de células;
- detecção de anticorpos específicos no soro ou líquido cefalorraquidiano, pela técnica de soroneutralização em cultura celular, em pacientes sem antecedentes de vacinação antirrábica;
- reação em cadeia da polimerase (PCR) – detecção e identificação de RNA do vírus da raiva.

A realização da autópsia é de extrema importância para a confirmação diagnóstica. O sistema nervoso central (cérebro, cerebelo e medula) deverá ser encaminhado para o laboratório, conservado refrigerado, quando a previsão de chegada ao laboratório for de até 24 horas, e congelado após esse prazo. Na falta de condições adequadas de refrigeração, conservar em solução salina com glicerina a 50%, em recipientes de paredes rígidas, hermeticamente fechados, com identificação de material de risco biológico e cópia da Ficha de Investigação da Raiva.

Para orientar o trabalho da vigilância epidemiológica, é fundamental encaminhar as amostras de casos positivos para tipificação antigênica.

Para mais informações, consultar o Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva (2008).

Diagnóstico diferencial

Não existem dificuldades para estabelecer o diagnóstico quando o quadro clínico vier acompanhado de sinais e sintomas característicos da raiva, precedidos por mordedura, arranhadura ou lambedura de mucosas provocadas por animal raivoso. Esse quadro clínico típico ocorre em cerca de 80% dos pacientes.

No caso da raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, cuja forma é predominantemente paralítica, o diagnóstico é incerto e a suspeita recai em outros agravos que podem ser confundidos com raiva humana: tétano; pasteurelose, por mordedura de gato e de cão; infecção por vírus B (*Herpesvirus simiae*), por mordedura de macaco; botulismo e febre por mordida de rato (Sodóku); febre por arranhadura de gato (linforreticulose benigna de inoculação); encefalite pós-vacinal; quadros psiquiátricos; outras encefalites virais, especialmente as causadas por outros rabdovírus; e tularemia. Cabe salientar a ocorrência de outras encefalites por arbovírus e intoxicações por mercúrio, principalmente na região Amazônica, apresentando quadro de encefalite compatível com o da raiva.

Ressalta-se que a anamnese do paciente deve ser realizada junto ao acompanhante e deve ser bem documentada, com destaque para sintomas prodrômicos, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico, frente à suspeita clínica, observar atentamente o fácies, presença de hiperacusia, hiperosmia, fotofobia, aerofobia, hidrofobia e alterações do comportamento.

Tratamento

Em 2004, foi registrado nos Estados Unidos o 1º relato de tratamento de raiva humana em paciente que não recebeu vacina ou soro antirrábico e evoluiu para cura. A descrição detalhada da terapêutica realizada nessa paciente encontra-se publicada no protocolo de Milwaukee.

No Brasil, em 2008, foi confirmada raiva em um paciente do estado de Pernambuco. A investigação demonstrou que o caso se vinculava a mordida de morcego hematófago. Apos confirmação diagnóstica laboratorial, foi iniciado o Protocolo de Milwaukee adaptado à realidade brasileira, denominado Protocolo de Recife, resultando no primeiro registro de cura de raiva humana no país. Em 2017, ocorreu o segundo caso de cura com sequelas neurológicas, um adolescente com histórico de espoliação de morcego hematófago, morador de área ribeirinha, no estado do Amazonas, com diagnóstico laboratorial para raiva.

O Protocolo de Recife deve ser adotado frente a casos confirmados da doença. Vale ressaltar que o tratamento deve ser aplicado o mais precocemente possível.

Esse protocolo consiste, basicamente, na indução de coma, uso de antivirais e reposição de enzimas, além da manutenção dos sinais vitais do paciente. Sua aplicação deve ser orientada diretamente pela equipe da SVS/MS.

Características epidemiológicas

A raiva ocorre em todos os continentes, com exceção da Oceania e Antártida. É endêmica na maioria dos países africanos e asiáticos.

A distribuição da raiva não é uniforme, podendo haver áreas livres e outras de baixa ou alta endemicidade, apresentando, em alguns momentos, formas epizoóticas. Praticamente todos os casos morrem.

No Brasil, a raiva é endêmica, com grandes variações entre as regiões do país. Até 2005, dezenas de casos de raiva humana eram registrados anualmente no país. A partir de 2006, o número de casos caiu para um dígito e vem se mantendo nessa faixa.

Os últimos casos de raiva humana transmitida por cão ou gato, portadores das Variantes virais 1 ou 2, ocorreram em 1981 na Região Sul, em 2001 na Região Sudeste, em 2004 na Região Norte, em 2013 na Região Nordeste, e mais recentemente, em 2015 na Região Centro-Oeste.

No ano de 2016, foi alcançada a meta de zero casos, uma vez que não houve registro de raiva humana causada por cão ou gato, com as respectivas variantes citadas.

Vigilância epidemiológica

Na vigilância da raiva, os dados epidemiológicos são essenciais tanto para os profissionais de saúde, a fim de que seja tomada a decisão de profilaxia de pós-exposição em tempo oportuno, como para os médicos veterinários, que devem adotar medidas de bloqueio de foco e controle animal. Assim, a integração entre assistência médica e as vigilâncias epidemiológica/ambiental são imprescindíveis para o controle dessa zoonose.

Objetivos

- Investigar todos os casos suspeitos de raiva humana e animal, assim como determinar sua fonte de infecção, com busca ativa de pessoas sob exposição de risco ao vírus rábico.
- Determinar as áreas de risco para raiva.
- Monitorar a raiva animal, com intuito de evitar ocorrência de casos humanos.
- Realizar e avaliar os bloqueios de foco.
- Realizar e avaliar as campanhas de vacinação antirrábica de caninos e felinos.
- Propor e avaliar as medidas de prevenção e controle.
- Realizar ações educativas de forma continuada.

Definição de caso

Suspeito

Todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.

Confirmado

Critério laboratorial

Caso suspeito com sintomatologia compatível, para a qual a IFD, ou PB, ou PCR, foi positiva para raiva.

Critério clínico-epidemiológico

Paciente com quadro neurológico agudo (encefalite), que apresente formas de hiperatividade, seguido de síndrome paralítica com progressão para coma, sem possibilidade de diagnóstico laboratorial, mas com antecedente de exposição a uma provável fonte de infecção.

Nos casos em que a suspeita da raiva humana for mencionada após óbito, sem diagnóstico laboratorial, a possibilidade de exumação deve ser considerada, pois há técnicas laboratoriais disponíveis que apresentam grande sensibilidade e especificidade.

Descartado

Todo caso suspeito com IFD e PB negativas ou que, durante a investigação, teve seu diagnóstico confirmado laboratorialmente por outra etiologia.

Notificação

Notificação de caso humano de raiva

Todo caso humano suspeito de raiva é de notificação compulsória e imediata nas esferas municipal, estadual e federal. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento e envio da Ficha de Investigação da Raiva.

Notificação de acidente por animal potencialmente transmissor da raiva

Todo atendimento por acidente por animal potencialmente transmissor da raiva deve ser notificado pelos serviços de saúde, por meio da Ficha de Investigação de Atendimento Antirrábico do Sinan. A ficha deve ser devidamente preenchida e inserida no Sinan, independentemente de o paciente ter indicação de receber vacina ou soro.

Notificação de eventos adversos à vacina ou soro

Devem ser notificados todos os eventos ocorridos após a aplicação de um produto imunobiológico, respeitando-se a plausibilidade biológica da ocorrência, realizando-se um diagnóstico diferencial abrangente e descartadas condições ocorridas concomitantemente ao uso da vacina sem qualquer relação com ela. No Manual de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2008), encontram-se definições de caso para os eventos adversos específicos ou não para cada vacina.

A profilaxia da raiva humana, incluindo a utilização da vacina ou da vacina+soro, deve ser anotada em cartão de vacina com data de aplicação, lote da vacina e datas das próximas doses a serem aplicadas. Para soro, anotar a quantidade de UI/kg ou mL e o lote das ampolas utilizadas.

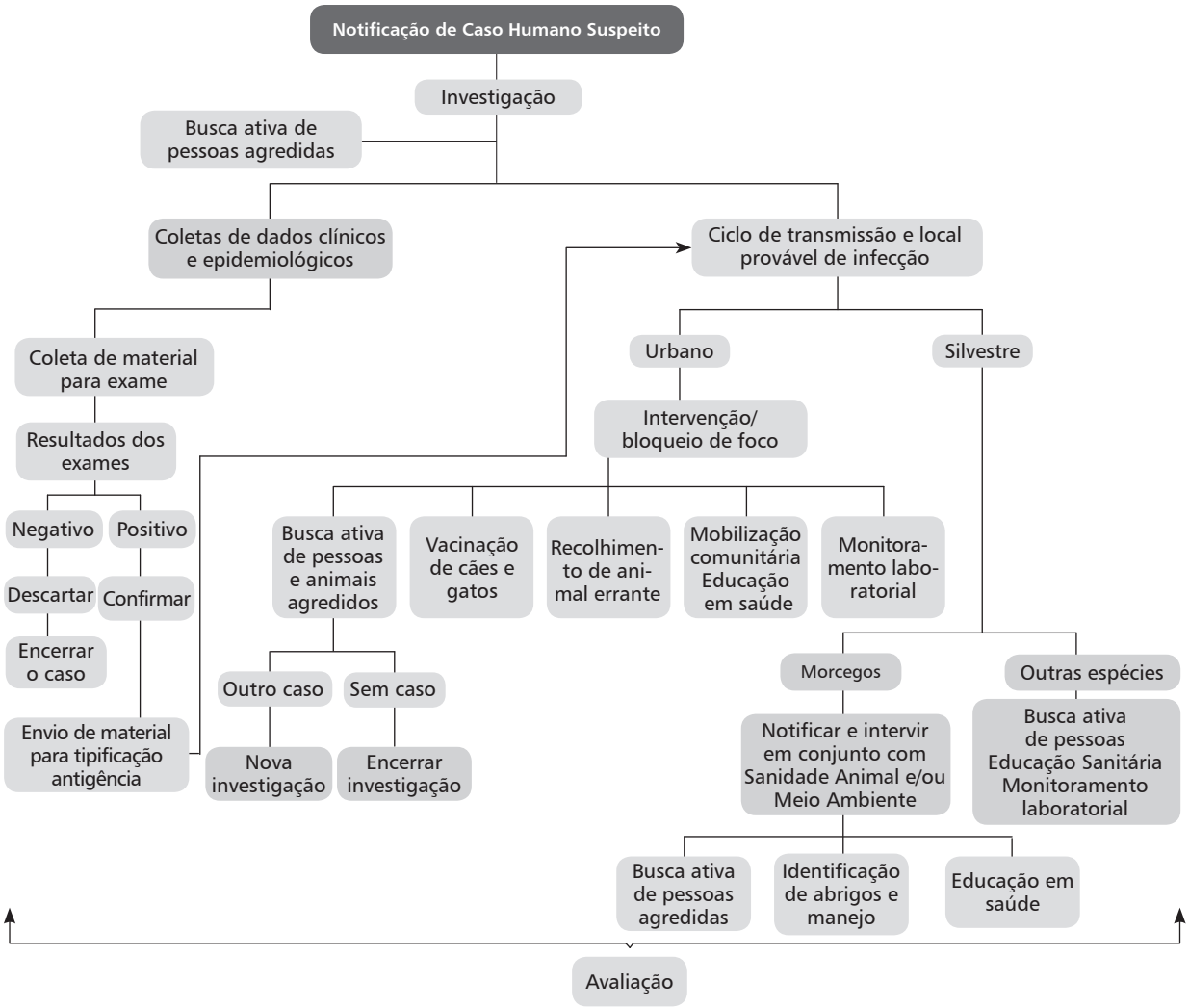
Investigação

Imediatamente ou até 72 horas após a notificação de um caso de raiva, deve-se iniciar a investigação epidemiológica, para que as medidas de controle possam ser adotadas. O instrumento de coleta de dados, a Ficha de Investigação da Raiva, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos em relatório anexo, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Roteiro da investigação

A Figura 2 apresenta o roteiro da investigação.

Figura 2 – Roteiro para investigação de casos de raiva humana



Identificação do paciente

Preencher todos os campos, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica**
  - Devem ser coletadas as informações referentes ao início dos sintomas, datas de investigação, hospitalização e exposição ao vírus rábico, espécie animal agressora e local provável de infecção (LPI). No encerramento da investigação, devem ser informados o critério de confirmação, a classificação final, a evolução do caso, a data do óbito (se houver) e a data do encerramento.
  - Como, em geral, quando se suspeita de raiva humana, os doentes são hospitalizados, impõem-se a consulta do prontuário e a entrevista ao médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Essas informações servirão para definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.
  - Convém acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

- **Para identificação da área de transmissão**
  - No local de ocorrência da exposição, identificar fatores de risco, como baixa cobertura vacinal canina, presença de cães errantes, regime de criação de cães (com proprietário restrito, parcialmente restrito, com mais de um proprietário), presença de casos suspeitos ou confirmados de raiva animal e outros elementos que possam determinar o grau de risco de disseminação.
  - Avaliar os riscos de infecção a que foi exposto o animal, em períodos de até 180 dias antes, e a ocorrência de epizootias sugestivas de encefalites.
  - Em caso de morcegos, devem ser avaliados ainda, quando possível, a espécie, hábitos alimentares, localização de possíveis abrigos, risco de infecção para outras espécies animais, mudanças climáticas, alterações no meio ambiente, mudanças de processos produtivos e empreendimentos imobiliários, entre outros aspectos.
  - Buscar, no LPI, pessoas e outros animais que foram expostos ao mesmo animal agressor ou a outros animais suspeitos.
  - Verificar o acesso dos expostos aos serviços de saúde e realizar busca ativa dos pacientes faltosos e/ou que abandonaram a profilaxia da raiva humana.
  - Nos casos de suspeita de raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, recomenda-se observar: presença de esfoliação em animais e/ou humanos; existência de circulação viral; aparecimento de casos de encefalites em humanos, anteriormente ao evento relatado; existência de animais de criação (bovinos, equídeos, caprinos, entre outros); presença de áreas de desmatamento ou reflorestamento; mudança de processos produtivos (rotatividade em culturas e/ou na agropecuária); presença de moradias sem proteção adequada, ou seja, que permitam a entrada dos morcegos; novos assentamentos urbanos e rurais, regiões de garimpo, áreas com projetos de exploração de madeira e outras culturas; proximidade de povoados com matas florestais; ocorrência de baixos indicadores socioeconômicos.

A identificação da área onde ocorreu a transmissão é de fundamental importância para direcionar a continuidade do processo de investigação e a extensão das medidas de vigilância e controle imediatas.

- **Para identificação do ciclo de transmissão**
  - Recomendam-se a realização das técnicas convencionais em 100% das amostras suspeitas e a tipificação antigênica – pela técnica de imunifluorescência indireta (IFI) com o uso de anticorpos monoclonais – de isolados de vírus da raiva em humanos, em cães e gatos de áreas livres ou controladas e de animais silvestres, com o objetivo de caracterizar a origem da cepa viral e da fonte de infecção.
- **Coleta e remessa de amostra para diagnóstico**
  - Logo após a suspeita clínica de raiva, deve-se orientar sobre a coleta de amostra para laboratório. Quando do óbito, é imprescindível coletar e enviar fragmentos do córtex, hipocampo, tronco encefálico, cerebelo e medula ao laboratório, para confirmação do caso, de acordo com os critérios apresentados no item Definição de caso, observando-se criteriosamente todas as recomendações.
  - É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais de saúde pública (Lacen) ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas.

Não se deve aguardar os resultados dos testes laboratoriais para desencadear as medidas de controle e outras atividades de investigação, embora tais resultados sejam imprescindíveis para confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Encerramento de caso

O caso de raiva humana deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deve seguir os critérios de caso confirmado e descartado descritos no item Definição de caso.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser consolidados em um relatório com as principais conclusões, das quais podem ser destacadas:

- intervenção sobre a fonte de infecção – dados de cobertura vacinal animal, bloqueios de foco, número de animais capturados, animais submetidos à eutanásia, envio de amostras ao laboratório, ações educativas e mobilização comunitária;
- dados pessoais – sexo, idade, ocupação, zona urbana ou rural;
- antecedentes epidemiológicos – tipo da exposição (arranhadura, mordedura, lambedura, contato indireto), localização (mucosa, cabeça/pescoço, mãos/pés, tronco, membros superiores/inferiores), tipo de ferimento (único, múltiplo, superficial, profundo, dilacerante), espécie do animal agressor e data da exposição;
- dados de atendimento – hospitalização (avaliação da qualidade do atendimento ao paciente), vacinação e/ou sorovacinação, número de doses aplicadas e data de início de tratamento;
- exames laboratoriais – amostra encaminhada, teste laboratorial e tipo de exame realizado.

Medidas de prevenção e controle

Medidas de prevenção e controle da raiva humana

A profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precocemente possível.

> Os casos suspeitos de raiva humana, principalmente aqueles que serão submetidos ao tratamento pelo Protocolo do Recife, não devem receber vacina ou soro antirrábico.

Vacina raiva (inativada)

A Vacina raiva (inativada) é indicada para a profilaxia da raiva humana, sendo administrada em indivíduos expostos ao vírus da doença, em decorrência de mordedura, lambedura de mucosa ou arranhadura provocada por animais transmissores, ou como profilaxia em pessoas que, por força de suas atividades ocupacionais, estão permanentemente expostas ao risco da infecção pelo vírus.

Em algumas situações, a indicação da profilaxia é complementada com a administração de soro.

A vacina de cultivo celular é mais potente que a elaborada no sistema nervoso central de animais, segura e praticamente isenta de risco. Não há registro de eventos adversos neurológicos, os mais temidos.

A vacina raiva é apresentada sob a forma liofilizada, acompanhada do diluente, em ampolas contendo dose única de 0,5mL ou 1,0mL, conforme o laboratório produtor. A potência mínima das vacinas é de 2,5UI/dose.

Deve ser conservada em geladeira, fora do congelador, na temperatura entre 2 a 8°C até o momento de sua aplicação.

Dose e via de aplicação

- **Via intramuscular**
  - A dose indicada pelo fabricante não depende da idade, do sexo ou do peso do paciente.
  - A aplicação deve ser profunda, na região do deltoide ou vasto lateral da coxa. Em crianças até 2 anos de idade, está indicado o vasto lateral da coxa.

- **Via intradérmica**
  - A dose é de 0,1mL.
  - Deve ser aplicada em locais de drenagem linfática, geralmente nos braços, na inserção do músculo deltoide.
  - Não está indicada para pessoas em tratamento com drogas que possam diminuir a resposta imunológica, tais como a cloroquinina.
  - Para certificar que a vacina por via intradérmica foi aplicada corretamente, observar a formação da pápula na pele.
  - Se, eventualmente, a vacina for aplicada erroneamente por via subcutânea ou intramuscular, deve-se repetir o procedimento e garantir que a aplicação seja feita por via intradérmica.

Precauções gerais

A indicação da profilaxia pós-exposição depende da natureza da exposição e do animal agressor.

- A raiva é fatal, por isso a profilaxia pós-exposição, se indicada, não deve ser interrompida. No caso de reações adversas graves, a decisão de suspender a profilaxia deve confrontar o risco das reações com o risco da doença.
- Reações adversas leves, locais ou sistêmicas, devem ser manejadas com antinflamatórios não esteroides ou antipiréticos.
- Reações adversas moderadas ou graves à vacina são raras. Caso ocorram, se possível, substituir a vacina. As novas doses, mesmo que a vacina seja substituída, devem ser administradas em ambiente hospitalar com recursos assistenciais adequados para atendimento de reações graves.
- A vacina também deve ser substituída caso o paciente relate reação adversa grave a algum de seus componentes.
- Pacientes imunodeprimidos ou em uso de cloroquina devem receber a vacina pela via intramuscular. Como a resposta pode não ser adequada, nestes casos é indicada a sorologia para analisar o título de anticorpos neutralizantes.
- Nos casos de profilaxia pré-exposição em que o paciente apresente reação adversa moderada ou grave, expor ao paciente os riscos e avaliar com ele a continuidade da profilaxia.
- A profilaxia sobrexposição, se possível, deve ser adiada em caso de doença febril ou infecção aguda.

Contraindicações

- Não há contraindicação específica para a profilaxia pós-exposição considerando-se a gravidade e a evolução fatal da doença. Vários trabalhos publicados indicam que as vacinas da raiva produzidas em cultura de células ou em ovos embrionados são seguras, bem toleradas e podem ser administradas para crianças de qualquer idade, gestantes, lactantes, pacientes com doenças intercorrentes e imunocomprometidos, incluindo aqueles com HIV/AIDS.

Eventos adversos

As vacinas contra a raiva produzidas em meios de cultura são seguras, causam poucos eventos adversos e, na quase totalidade dos casos, são de pouca gravidade. No entanto, como qualquer imunobiológico, deve-se ficar atento a possíveis reações de maior gravidade, principalmente neurológicas ou de hipersensibilidade. Em situação de eventos adversos neurológicos ou de hipersensibilidade grave, após reavaliação da necessidade da manutenção do esquema profilático, a vacina deve ser substituída por outra que não contenha albumina humana (disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais – CRIE). Na impossibilidade de troca da vacina, administrá-la sob tratamento específico prévio (Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação, 2014).

Soro antirrábico (SAR)

Indicação

Para profilaxia da raiva humana após exposição ao vírus rábico. Sua indicação depende da natureza da exposição e das condições do animal agressor.

O uso do SAR não é necessário quando o paciente recebeu esquema profilático completo anteriormente. No entanto, deve ser recomendado, se houver indicação, em situações especiais, como pacientes imunodeprimidos ou dúvidas com relação ao esquema profilático anterior.

O SAR não deve ser utilizado em situação de reexposição ao vírus da raiva ou em caso de pessoas que já tenham feito seu uso anteriormente.

Composição

Solução concentrada e purificada de anticorpos obtidos a partir do soro de equinos imunizados com antígenos rábicos.

Apresentação

Forma líquida, geralmente em ampolas com 5mL (1.000UI).

Conservação

Manter entre 2 e 8°C, sendo ideal a temperatura de 5°C. Não pode ser congelado, pois o congelamento provoca a perda de potência, forma agregados e aumenta o risco de reações.

Administração

A dose é de 40UI/kg de peso. A dose máxima é de 3.000UI. A dose pode ser dividida e administrada em diferentes músculos, simultaneamente.

Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, aplicar inicialmente a parte disponível no máximo em até 7 dias após a aplicação da 1ª dose de vacina de cultivo celular, ou seja, antes da aplicação da 3ª dose da vacina. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.

Deve-se infiltrar na(s) lesão(ões) a maior quantidade possível da dose do soro que a região anatômica permita. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas, a dose pode ser diluída, o mínimo possível, em soro fisiológico, para que todas as lesões sejam infiltradas. Para essa diluição, utiliza-se o máximo de 3 vezes da quantidade indicada, preferencialmente até duas vezes.

Caso a região anatômica não permita a infiltração de toda a dose, a quantidade restante, a menor possível, deve ser aplicada por via intramuscular, na região glútea (quadrante superior externo). Nas crianças com idade menor de 2 anos, deve ser administrado na face lateral da coxa. Não se deve aplicar o soro na mesma região em que foi aplicada a vacina.

> A infiltração no local do ferimento proporciona proteção local importante, pois impede a disseminação e neutraliza as toxinas produzidas pelo vírus rábico para as terminações nervosas. Esta conduta é fundamental para a neutralização local do vírus rábico (diminui a replicação viral local), e se constitui em um procedimento que evita falhas da terapêutica.

Eventos adversos

Os soros produzidos são seguros, mas podem causar eventos adversos, como qualquer imunobiológico. As reações mais comuns são benignas, fáceis de tratar e apresentam boa evolução. A possibilidade de ocorrência dessas reações nunca contraindica a sua prescrição.

Após receber o SAR, o paciente deverá ser observado no serviço de saúde pelo prazo de 2 horas. Apesar de ser bastante raro o evento adverso imediato, o serviço de saúde deverá contar com condições de atendimento de urgência no caso de o paciente apresentar reação anafilática (edema de glote).

A pessoa deve ser alertada para procurar imediatamente um serviço de saúde caso apareça qualquer reação – principalmente entre o 7º e o 12º dia depois do recebimento do SAR –, como cefaleia, febre, urticária, dores musculares, aumento de gânglios, dores intensas no local da administração, entre outras. Para mais informações, ver o Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação (2014).

O teste de sensibilidade ao SAR tem valor preditivo baixo e, por isso, não é mais indicado. A conduta mais importante antes da administração é o interrogatório rigoroso sobre os antecedentes do paciente, avaliando-se:

- ocorrência e gravidade de quadros anteriores de hipersensibilidade;
- uso prévio de imunoglobulinas de origem equídea (como os antipeçonhentos – aranhas, escorpiões, cobras, entre outros); e
- existência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

Em caso de resposta afirmativa a um dos itens acima destacados, classificar o paciente como de risco e considerar a possibilidade de substituição do SAR pela imunoglobulina humana antirrábica (IGHAR), se disponível. Caso não haja disponibilidade de IGHAR, recomenda-se fazer a administração de soro em ambiente com condições de atendimento de urgência/emergência.

Antes da administração do SAR, aconselha-se sempre a seguinte rotina, para qualquer paciente.

- Garantir bom acesso venoso, mantendo-o com soro fisiológico a 0,9% (gotejamento lento).
- Dentro das possibilidades, é conveniente deixar preparados: laringoscópio com lâminas e tubos traqueais adequados para o peso e a idade; frasco de soro fisiológico e/ou solução de Ringer lactado; solução aquosa de adrenalina (preparada na diluição de 1:1.000) e de aminofilina (10mL, igual a 240mg).

Imunoglobulina antirrábica humana (IGHAR)

A IGHAR é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparada a partir de hemoderivados de indivíduos imunizados com antígeno rábico. É um produto mais seguro que o soro antirrábico de origem animal, porém de produção limitada e, por isso, de baixa disponibilidade e alto custo.

Indicação

Em substituição ao SAR, nas seguintes situações especiais:

- na vigência de hipersensibilidade ao SAR;
- na vigência de história pregressa de utilização de outros heterólogos (origem equídea);
- na vigência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, por exemplo, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

Composição

Anticorpos específicos contra o vírus da raiva, obtidos do plasma de doadores selecionados, imunizados recentemente com antígenos rábicos.

Apresentação

Forma liofilizada ou líquida, geralmente em frasco-ampola ou ampola com 150UI (1mL), 300UI (2mL) e 1.500UI (10mL), ou seja, na concentração de 150UI/mL, conforme o laboratório produtor.

Quando a IGHAR for apresentada na forma liofilizada, o diluente deve estar na mesma temperatura da vacina, sendo necessário colocá-lo no refrigerador, pelo menos, 6 horas antes da reconstituição. As orientações para a reconstituição estão no Manual de Procedimentos para Vacinação (2014). Esses procedimentos são fundamentais para prevenir reações locais.

Conservação

Manter entre 2 e 8°C, sendo ideal a temperatura de 5°C. Não pode ser congelada, pois o congelamento provoca a perda de potência, forma agregados e aumenta o risco de reações.

Administração

Dose única, de 20UI/kg de peso.

A lesão (ou lesões) deve(m) ser rigorosamente lavada(s) com água e sabão. A maior quantidade possível da dose prescrita do IGHAR deve ser infiltrada na lesão (ou lesões). Quando necessário, o IGHAR pode ser diluído em soro fisiológico até, no máximo, o dobro do volume, preferencialmente. Nas crianças com idade inferior a 2 anos, a IGHAR deve ser administrada na face lateral da coxa, em que não foi aplicada a vacina. Nas crianças maiores e nos adultos, o músculo deltoide deve ser poupado, ficando livre para a administração da vacina. A IGHAR está disponível nos CRIE.

A infiltração no local do ferimento proporciona proteção local importante, pois impede a disseminação e neutraliza as toxinas produzidas pelo vírus rábico para as terminações nervosas. Esta conduta é fundamental para neutralização local do vírus rábico, assim como a replicação viral local, e se constitui em um procedimento que evita falhas da terapêutica.

Profilaxia pré-exposição

A vacina é indicada para pessoas com risco de exposição permanente ao vírus da raiva, durante atividades ocupacionais, como:

- profissionais e auxiliares de laboratórios de virologia e anatomopatologia para a raiva;
- profissionais que atuam na captura de quirópteros;
- médicos veterinários e outros profissionais que atuam constantemente sob risco de exposição ao vírus rábico (zootecnistas, agrônomos, biólogos, funcionários de zoológicos/parques ambientais, espeleólogos);
- estudantes de medicina veterinária e estudantes que atuem em captura e manejo de mamíferos silvestres potencialmente transmissores da raiva.
- profissionais que atuam em área epidêmica para raiva canina de variantes 1 e 2, com registro de casos nos últimos 5 anos, na captura, contenção, manejo, coleta de amostras, vacinação de cães, que podem ser vítimas de ataques por cães.

Pessoas com risco de exposição ocasional ao vírus, como turistas que viajam para áreas endêmicas ou epidêmicas para risco de transmissão da raiva, principalmente canina, devem ser avaliadas individualmente, podendo receber a profilaxia pré-exposição, dependendo do risco a que estarão expostas durante a viagem. As vantagens da profilaxia pré-exposição são:

- simplificar a terapia pós-exposição, eliminando a necessidade de imunização passiva com SAR ou IGHAR, e diminuir o número de doses da vacina;
- desencadear resposta imune secundária mais rápida (*booster*), quando iniciada pós-exposição.

Esquema

- 3 doses.
- Dias de aplicação: 0, 7, 28.
- Via de administração, dose e local de aplicação:
  - intramuscular profunda, utilizando dose completa de 0,5mL, no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa. Não aplicar no glúteo;
  - intradérmica, 0,1mL na inserção do músculo deltoide.
- Controle sorológico (titulação de anticorpos): a partir do 14º dia após a última dose do esquema.
  - São considerados satisfatórios títulos de anticorpos >0,5UI/mL. Em caso de título insatisfatório, isto é, <0,5UI/mL, aplicar uma dose completa de reforço, pela via intramuscular, e reavaliar a partir do 14º dia após a aplicação.
  - Profissionais que realizam pré-exposição devem repetir a titulação de anticorpos com periodicidade de acordo com o risco a que estão expostos. Os que trabalham em situação de alto risco, como os que atuam em laboratórios de virologia e anatomopatologia para raiva, e os que trabalham com a captura de morcegos, devem realizar a titulação a cada 6 meses.
  - Não está indicada a repetição da sorologia para profissionais que trabalham em situação de baixo risco como, por exemplo, veterinários que trabalham em área de raiva controlada e outros.
  - O controle sorológico é exigência indispensável para a correta avaliação do esquema de pré-exposição.
  - Recomenda-se coleta de 5mL de sangue em tubo seco (sem anticoagulante), que deve ser centrifugado preferencialmente no mesmo dia, para separar o soro.
  - Enviar, no mínimo, 2mL de soro para o laboratório.
  - Em caso de amostra hemolisada, coletar nova amostra.
  - O soro deve ser conservado a 4°C (em geladeira), por, no máximo, 5 dias; após esse período, deve ser congelado a -20°C. Evitar congelamento e descongelamento e enviar refrigerado ao laboratório.
  - Caso não seja possível obter o soro, pode ser remetido o sangue total. Nesse caso, mantê-lo refrigerado a 4°C, por, no máximo, 2 dias, e nunca congelar.
  - É importante identificar o frasco com letra legível, contendo nome completo do paciente, acompanhado por uma ficha de requisição com informações a respeito dos dias das vacinas tomadas e esquemas de tratamento profiláticos antirrábicos anteriores, além do motivo da solicitação da titulação.
  - O material deve ser acondicionado em recipiente bem vedado, colocado em caixa isotérmica com gelo, mantendo uma temperatura entre 4 e 8°C. Proteger o frasco, para evitar o contato direto com o gelo, e não haver perda da identificação da amostra. Para mais informações, ver o Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva (2008).

Profilaxia pós-exposição: condutas em possíveis exposições ao vírus da raiva

- É imprescindível a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão, ou outro detergente, pois isso diminui, comprovadamente, o risco de infecção.
  - Realizar, o mais rápido possível, após a agressão, e repetir na unidade de saúde, independentemente do tempo transcorrido.
  - A limpeza deve ser cuidadosa, visando eliminar as sujidades sem agravar o ferimento; em seguida, devem ser utilizados antissépticos que inativem o vírus da raiva (como o livinilpirrolidona-iodo, por exemplo, o polvidine ou gluconato de clorexidine ou álcool-iodado).

- Os antissépticos deverão ser utilizados uma única vez, na primeira consulta, e, posteriormente, sempre que possível, a região deve ser lavada com solução fisiológica.
- Não se recomenda a sutura dos ferimentos. Quando for absolutamente necessário, aproximar as bordas com pontos isolados. Havendo necessidade de aproximar as bordas, o soro antirrábico, se indicado, deverá ser infiltrado 1 hora antes da sutura.
- Proceder à profilaxia do tétano segundo o esquema preconizado (caso o paciente não seja vacinado ou tenha sido submetido a esquema vacinal incompleto) e uso de antibióticos nos casos indicados, após avaliação médica. Para maiores informações, ver o Manual de Normas e Procedimentos para Vacinação (2014).
- Nas aplicações seguintes da vacina, devem-se realizar cuidados gerais orientados pelo profissional de saúde, de acordo com a avaliação da lesão.
- Utilizar a Ficha de Atendimento Antirrábico Humano para auxiliar na condução da anamnese.
- Quando o diagnóstico laboratorial do animal agressor for negativo pela técnica de IFD, o esquema profilático do paciente, a critério médico, pode ser suspenso, aguardando-se o resultado da PB. Isso não se aplica para equídeos (cavalos, burros, jumentos), exceto nos casos em que os fragmentos encaminhados para diagnóstico destes animais tenham sido o tronco encefálico e a medula.

Os acidentes causados por animais devem ser avaliados quanto aos aspectos a seguir:

- **Acidentes leves**
  - Ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos, polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente;
  - lambedura de pele com lesões superficiais.
- **Acidentes graves**
  - Ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpa digital e/ou planta do pé;
  - ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo;
  - lambeduras de mucosas;
  - lambeduras de pele onde já existe lesão grave;
  - ferimentos profundos causados por unhas de animais;
  - qualquer ferimento provocado por morcego.

Os contatos indiretos, como a manipulação de utensílios potencialmente contaminados, a lambedura na pele íntegra e acidentes com agulhas durante a aplicação da vacina animal, não são considerados acidentes de risco e não exigem esquema profilático.

Esquemas de vacinação pós-exposição

a) Esquema de aplicação intramuscular (IM)

- 4 doses (dose única).
- Dias de aplicação: 0, 3, 7, 14.
- Via de administração intramuscular profunda utilizando dose completa de 0,5mL, no músculo deltoide ou vasto lateral da coxa.
- Não aplicar no glúteo;

Ou, em situações especiais pode-se adotar o esquema intradérmico conforme orientação abaixo

b) Esquema de aplicação intradérmica (ID)

Preparação:

- Fracionar o frasco ampola para 0,1ml/dose.
- Utilizar seringas de insulina ou tuberculina.
- Aplicação somente no músculo deltoide

Doses:

- Dia 0 - 02 doses/02 locais distintos (ID)
- 3º dia - 02 doses/02 locais distintos (ID)
- 7º dia - 02 doses/02 locais distintos (ID)
- 28º dia - 02 doses/02 locais distintos (ID)

Observações sobre a via intradérmica (ID):

1) Adotar o esquema de aplicação intradérmica, desde que obrigatoriamente, os estabelecimentos de saúde da rede do SUS (Hospitais/ Unidades/Postos de Vacinação) atendam uma demanda de pelo menos de 02 (dois) pacientes acidentados/dia e **tenha equipe técnica habilitada para aplicação intradérmica (ID)**;

2) Uma vez reconstituída a VARH (Vero) o prazo de utilização é de 6-8 horas desde que seja conservada na temperatura de 2-8ºC, devendo ser descartada em seguida;

3) A via ID não está recomendada para indivíduos imunodeprimidos e para pacientes que estejam utilizando o medicamento cloroquina contra a malária, por não proporcionar resposta imune adequada.

4) É possível iniciar com um esquema por uma via de administração e terminar por outra, porém deve-se respeitar o intervalo da via IM e ID. Por exemplo: se mudar de via ID para IM, deve-se seguir os dias por via IM (0, 3, 7 e 14), mas se mudar de IM para ID, deve-se seguir os dias (0, 3, 7 e 28).

O Quadro 2 apresenta a síntese para o esquema profilático em humanos, conforme a classificação, o ferimento e o animal envolvido no acidente.

Quadro 2 – Esquema para profilaxia da raiva humana pós-exposição com vacina de cultivo celular

Tipo de exposição	Condições do animal agressor			
	Cão ou gato sem suspeita de raiva no momento da agressão	Cão ou gato clinicamente suspeito de raiva no momento da agressão	Cão ou gato raivoso, desaparecido ou morto. Animais domésticos de interesse econômico ou de produção	Morcegos e outros animais silvestres (inclusive os domiciliados)
Contato Indireto Ex. Manipulação de utensílios potencialmente contaminados, lambedura da pele íntegra e acidentes com agulhas durante aplicação de vacina animal não são considerados acidentes de risco e não exigem esquema profilático.	Lavar com água e sabão. Não tratar.			
Acidentes Leves Ferimentos superficiais, pouco extensos, geralmente únicos, em tronco e membros (exceto mãos e polpas digitais e planta dos pés); podem acontecer em decorrência de mordeduras ou arranhaduras causadas por unha ou dente. Lambedura de pele com lesões superficiais.	Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após a exposição.[a] Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, administrar 4 (quatro) doses de vacina nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e]	Lavar com água e sabão. Iniciar esquema profilático com 2 (duas) doses, uma no dia 0 e outra no dia 3. Observar o animal durante 10 dias após a exposição.[a] Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 4 (quatro) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose no 14º dia, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e]	Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o esquema profilático com 4 (quatro) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM,[e] ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e]	Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro[c] e 4 (quatro) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e]
Acidentes Graves Ferimentos na cabeça, face, pescoço, mãos, polpas digitais e/ou planta do pé. Ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo. Lambedura de mucosas. Lambedura de pele onde já existe lesão grave. Ferimento profundo causado por unha de animal.	Lavar com água e sabão. Observar o animal durante 10 dias após exposição[a,b]. Iniciar esquema profilático com duas doses uma no dia 0 e outra no dia 3. Se o animal permanecer sadio no período de observação, encerrar o caso. Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, dar continuidade ao esquema profilático, administrando o soro[c,d] e completando o esquema até 4 (quatro) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose no 14º dia, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID[e].	Lavar com água e sabão. Iniciar o esquema profilático com soro[c] e 4 (quatro) doses de vacina nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM5, ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID5 Observar o animal durante 10 dias após a exposição. Se a suspeita de raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso.	Lavar com água e sabão. Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro 3 e 4 (quatro) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7 e 14, pela via IM[e], ou nos dias 0, 3, 7 e 28, pela via ID.[e]	

[a]É necessário orientar o paciente para que ele notifique imediatamente a Unidade de Saúde se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, uma vez que podem ser necessárias novas intervenções de forma rápida, como a aplicação do soro ou o prosseguimento do esquema de vacinação.
[b]É preciso avaliar, sempre, os hábitos do cão e gato e os cuidados recebidos. Podem ser dispensados do esquema profilático pessoas agredidas pelo cão ou gato que, com certeza, não tem risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente); não tenham contato com outros animais desconhecidos; que somente saem à rua acompanhados dos seus donos e que não circulem em área com a presença de morcegos. Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada não é necessário iniciar o esquema profilático. Manter o animal sob observação durante 10 dias e somente iniciar o esquema profilático indicado (soro + vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso.
[c]O soro deve ser infiltrado na(s) porta(s) de entrada. Quando não for possível infiltrar toda dose, aplicar o máximo possível e a quantidade restante, a menor possível, aplicar pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente do que aplicou a vacina. Quando as lesões forem muito extensas ou múltiplas a dose do soro a ser infiltrada pode ser diluída, o menos possível, em soro fisiológico para que todas as lesões sejam infiltradas.
[d]Nos casos em que se conhece tardiamente a necessidade do uso do soro antirrábico, ou quando não há soro disponível no momento, aplicar a dose recomendada de soro no máximo em até 07 dias após a aplicação da 1ª dose de vacina de cultivo celular, ou seja antes da aplicação da 3ª dose da vacina. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.
[e]O volume a ser administrado varia conforme o laboratório produtor da vacina, podendo ser frasco-ampola na apresentação de 0,5mL ou 1,0mL. A) No caso da via intramuscular profunda (IM), deve-se aplicar a dose total do frasco-ampola para cada dia; B) para utilização da via intradérmica (ID), fracionar o frasco-ampola para 0,1ml/dose. Na via intradérmica (ID), o volume total da dose/dia é de 0,2 mL; no entanto, considerando que pela via ID o volume máximo a ser administrado é de 0,1 mL, será necessário duas aplicações de 0,1mL cada/dia, em regiões anatômicas diferentes. Assim, deve-se aplicar nos dias 0,3,7 e 28 - 2 doses, sempre em 2 locais distintos (sítio de administração).

Características do animal envolvido no acidente

- **Cão e gato**
  - **Estado de saúde do animal no momento da agressão** – avaliar se o animal estava sadio ou se apresentava sinais sugestivos de raiva. A maneira como ocorreu o acidente pode fornecer informações sobre seu estado de saúde. O acidente provocado (por exemplo, o animal que reage, em defesa própria, a estímulos dolorosos ou a outras provocações) geralmente indica uma reação normal do animal, enquanto a agressão espontânea (sem causa aparente) pode indicar alteração do comportamento e sugere que o animal pode estar acometido de raiva. Mas o animal também pode agredir devido à sua índole ou adestramento.
  - **Possibilidade de observação do animal por 10 dias** – mesmo se o animal estiver sadio no momento do acidente, é importante que seja mantido em observação por 10 dias. Nos cães e gatos, o período de incubação da doença pode variar de alguns dias a anos, mas, em geral, é de cerca de 60 dias. No entanto, a excreção de vírus pela saliva, ou seja, o período em que o animal pode transmitir a doença, só ocorre a partir do final do período de incubação, variando entre 2 e 5 ou mais dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, persistindo até sua morte, que pode ocorrer em até 5 (ou mais) dias após o início dos sintomas. Portanto, o animal deve ser observado por 10 dias; se em todo esse período permanecer vivo e saudável, não há risco de transmissão do vírus.
  - **Procedência do animal** – é necessário saber se a região de procedência do animal é área de raiva controlada ou endêmica ou silenciosa.
  - **Hábitos de vida do animal** – classificar como domiciliado ou não.
    . Animal domiciliado vive exclusivamente dentro do domicílio, não tem contato com outros animais desconhecidos e só sai à rua acompanhado pelo dono. Desse modo, esses animais podem ser classificados como de baixo risco em relação à transmissão da raiva.
    . Animais que passam longos períodos fora do domicílio, sem controle, devem ser considerados como animais de risco, mesmo que tenham proprietário ou tenham recebido vacinas, o que geralmente só ocorre nas campanhas de vacinação.
- **Animais silvestres** – todos os animais silvestres, como morcego de qualquer espécie, micos (sagui ou "soim"), macaco, raposa, guaxinim, quati, gambá, roedores silvestres, cachorro do mato, felídeos selvagens, entre outros, devem ser classificados como animais de risco, mesmo que domiciliados e/ou domesticados, haja vista que, nesses animais, a patogenia da raiva não é bem conhecida.

> O risco de transmissão do vírus pelo morcego é sempre elevado, independentemente da espécie e da gravidade do ferimento. Por isso, todo acidente com morcego deve ser classificado como grave.

- **Animais domésticos de interesse econômico ou de produção** – bovinos, bubalinos, equídeos, caprinos, ovinos, suínos e outros também são animais de risco. Para avaliar a indicação da profilaxia de pré ou pós-exposição é importante conhecer o tipo, frequência e grau do contato ou exposição que os tratadores e outros profissionais têm com esses animais e levar em consideração o risco epidemiológico da doença na localidade.
- **Animais de baixo risco** – os seguintes roedores e lagomorfos (urbanos ou de criação) são considerados como de baixo risco para a transmissão da raiva, não sendo necessário, portanto, indicar profilaxia da raiva em caso de acidentes causados por eles:
  - ratazana de esgoto (*Rattus norvegicus*);
  - rato de telhado (*Rattus rattus*);

- camundongo (*Mus musculus*);
- cobaia ou porquinho-da-índia (*Cavea porcellus*);
- *hamster* (*Mesocricetus auratus*);
- coelho (*Oryetolagus cuniculus*).

Conduta em caso de possível reexposição ao vírus da raiva

Pessoas com reexposição ao vírus da raiva, que já tenham recebido profilaxia de pós-exposição anteriormente, devem ser submetidas a novo esquema profilático, de acordo com as indicações do Quadro 3. Em caso de reexposição com histórico de esquema profilático anterior completo, e se o animal agressor, cão ou gato, for passível de observação, considerar a hipótese de somente observar o animal.

Quadro 3 – Esquemas de reexposição com uso de vacina de cultivo celular

Tipo de esquema	Esquema de reexposição
Completo[a]	Até 90 dias: não realizar esquema profilático Após 90 dias: duas doses, uma no dia e outra no dia 3
Incompleto[b]	Até 90 dias: completar o número de doses Após 90 dias: ver esquema de pós-exposição (conforme o caso)

[a]Considerar esquema completo na pré e pós-exposição
[b]Não considerar o esquema anterior se o paciente recebeu numero menor de doses do que aquelas referidas nas notas acima.

Em caso de reexposição, com história de esquema anterior completo, não é necessário administrar SAR ou IGHAR. No entanto, o soro poderá ser indicado se houver dúvidas ou conforme a análise de cada caso, exceto nos pacientes imunodeprimidos, que devem receber, sistematicamente, soro e vacina. Para estes casos, recomenda-se que, ao final do esquema, seja realizada a avaliação sorológica após o 14º dia da aplicação da última dose.

Devem ser avaliados, individualmente, os pacientes que receberam muitas doses de vacina, como os que receberam o esquema completo de pós-vacinação e vários esquemas de reexposição. O risco de reações adversas às vacinas aumenta com o número de doses aplicadas. Nesses casos, se possível, deve-se solicitar a avaliação sorológica do paciente. Se o título de anticorpos neutralizantes (AcN) for ≥0,5UI/mL, não é necessário indicar profilaxia da raiva humana ou, caso tenha sido iniciada, pode ser suspensa.

Conduta em caso de adentramento de morcegos

Adentramento é definido como a entrada de morcegos no interior de edificações. Na situação de adentramento, deve-se avaliar o risco de exposição do paciente.

A profilaxia da raiva, com uso de soro e vacina, deve ser indicada nos casos de contato com o morcego e, também, nos casos duvidosos em que não é possível descartar o contato, como, por exemplo, quando o informante ao acordar se depara com um morcego no interior de sua casa.

Orientar as pessoas para nunca matar ou manipular diretamente um morcego. Se possível, capturá-lo utilizando proteção para as mãos, isolando-o com panos, caixas de papel, balde, ou mantê-lo em ambiente fechado para posterior captura por pessoas capacitadas. Se possível, enviar o morcego para identificação e diagnóstico laboratorial da raiva. Para isso, entrar em contato com o serviço de saúde municipal ou estadual.

Abandono de esquema profilático

O atendimento do esquema profilático antirrábico humano deve ser garantido todos os dias, inclusive nos finais de semana e feriados, até a última dose prescrita (esquema completo).

É de responsabilidade do serviço de saúde que atende o paciente realizar busca ativa imediata daqueles que não comparecerem nas datas agendadas para a aplicação de cada dose da vacina prescrita.

A interrupção de esquema profilático da raiva, quando indicada pela unidade de saúde, não é caracterizada como abandono da profilaxia.

Paciente em uso da vacina de cultivo celular pela via intramuscular

No esquema recomendado (dias 0, 3, 7 e 14), as 4 doses devem ser administradas no período de 14 dias a partir do início do esquema.

As condutas indicadas para pacientes que não compareceram na data agendada são expostas a seguir.

- No caso de o paciente faltar para a 2ª dose, aplicar no dia em que comparecer e agendar a 3ª dose com intervalo mínimo de 2 dias.
- No caso de o paciente faltar para a 3ª dose, aplicar no dia em que comparecer e agendar a 4ª dose com intervalo mínimo de 4 dias.
- No caso de o paciente faltar para a 4ª dose, aplicar no dia em que comparecer.
- As doses de vacinas agendadas, no caso de não comparecimento, deverão sempre ser aplicadas em datas posteriores às agendadas, nunca adiantadas.

Em caso de esquema de pré-exposição, completar as doses, mantendo os intervalos conforme esquema recomendado, e não reiniciar nova série.

Medidas de prevenção e controle para raiva animal

Aspectos clínicos da raiva animal

Raiva em cães

Os animais mais jovens são mais suscetíveis à infecção, cujo período de incubação varia de alguns dias a 2 meses, em média.

A fase prodrômica persiste, aproximadamente, por 3 dias. O animal demonstra alterações sutis de comportamento, anorexia, esconde-se, parece desatento e, por vezes, nem atende ao próprio dono. Nessa fase ocorre um ligeiro aumento de temperatura, dilatação de pupilas e reflexos corneais lentos.

Há duas formas de raiva no cão, a seguir especificadas.

- A raiva furiosa que causa angústia, inquietude, excitação e agressividade, que se manifesta como expressão natural às sensações de dor a que o animal é submetido, devido à excitação do sistema nervoso central e à preservação da consciência (morde objetos, outros animais e o próprio dono), alterações do latido (latido bitonal), dificuldade de deglutição, sialorreia, tendência a fugir de casa, excitação das vias geniturinárias, irritação no local da agressão, incoordenação motora, crise convulsiva, paralisia, coma e morte. Na fase prodrômica da raiva, os sintomas são inaparentes, podendo ser comparados aos sintomas de qualquer infecção viral (desconforto, febre e apatia).
- A forma paralítica da raiva se manifesta de forma leve ou sem fase de excitação e manifestações de agressividade, apresentando sinais de paralisia que evoluem para a morte devido ao comprometimento respiratório central.

O desconforto que a raiva causa pode se traduzir pela fuga do animal de seu domicílio, quando ele percorre espaços indeterminados, envolvendo-se em brigas com outros cães e disseminando o vírus rábico.

Deve-se considerar que os sinais e sintomas das formas não seguem, necessariamente, sequências obrigatórias ou apresentam-se em sua totalidade. Os sinais e sintomas da raiva em cães podem ocorrer segundo sequências aleatórias ou mesmo de forma parcial. O curso da doença é de 5 a 7 dias e o animal pode eliminar vírus pela saliva a partir do 5º dia antes da manifestação dos sintomas.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva canina: cinomose, doença de Aujeszky, eclampsia, encefalites de diversas etiologias, traumas, infestação por helmintos (migração de larvas para no cérebro), intoxicação por estricnina, atropina, medicamentos ou por plantas tóxicas, ingestão de corpos estranhos, tétano, traumas, reações adversas a vacinas.

Raiva em gatos

Com maior frequência, a raiva em gatos se manifesta sob a forma furiosa, com sinais semelhantes aos dos cães.

A mudança de comportamento não é usualmente referida, devido ao comportamento natural dos gatos, que saem às ruas sem controle de supervisão e de mobilidade.

Em consequência das próprias características dos felinos, o primeiro ataque é feito com as garras e depois com a mordida. Devido às características anatômicas dos gatos, os ferimentos provocados com suas unhas podem causar dilacerações mais intensas e profundas do que as suas mordeduras. As lesões provocadas pela arranhadura de gatos são classificadas como graves e, também, devem ser consideradas as infecções oportunistas delas decorrentes.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva felina: encefalites, intoxicações, reações adversas a vacinas e traumatismos cranioencefálicos.

A forma paralítica da raiva em cães e gatos é frequente quando a doença é transmitida por morcegos.

Raiva em bovinos

A raiva em bovinos ocorre, predominantemente, pela transmissão por morcegos hematófagos (*Desmodus rotundus*).

O período médio de incubação é de 30 a 90 dias, enquanto o período de transmissibilidade ainda não está bem determinado. Entretanto, a saliva de um bovino raivoso veicula o vírus, da mesma forma que os canídeos e os quirópteros.

Os principais sinais da raiva em bovinos são: incoordenação motora, paralisias ascendentes dos membros pélvicos, posicionamento em decúbito esternal, atonia do rúmen, tremores musculares, salivação, movimentos de pedalagem, opistótono, paralisia da cauda, tenesmo, nistagmo, diminuição dos reflexos palpebrais e linguais, ataxia e morte.

Em geral, os bovinos raivosos se isolam do rebanho, podem manifestar sinais de engasgo, como se algum obstáculo estivesse em sua garganta, e podem ser encontrados atolados em poças de água, devido à incapacidade de se locomoverem por estarem submetidos a estímulo doloroso pela água.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva bovina: babesiose, botulismo, doenças metabólicas, encefalopatia espongiforme bovina (BSE), febre catarral maligna, herpes-vírus, intoxicações por plantas tóxicas, por organofosforados, listeriose, rinotraqueíte infecciosa, outras encefalites infecciosas e bacterianas, tétano.

Raiva em outros animais domésticos

A sintomatologia da raiva em equídeos, ovinos, caprinos e suínos é bastante semelhante à dos bovinos.

Depois de um período de excitação com duração e intensidade variáveis, apresentam sintomas paralíticos que impedem a deglutição e provocam incoordenação nos membros pélvicos. Muitos animais apresentam alteração de comportamento e ingestão de objetos estranhos. Em ruminantes, ocorre parada de ruminação, tenesmo. Observa-se prurido intenso no local da infecção, levando equinos a se automutilarem.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva em outros animais domésticos: clostridiose, encefalites virais de equinos, encefalites bacterianas, encefalomalácia, herpes vírus, intoxicações por plantas tóxicas, por organofosforados, picaduras por cobras e aranhas, pseudorraiva, scrapie.

Raiva em animais silvestres

A raiva, na natureza, é registrada em diversas espécies de animais silvestres.

Com base em estudos epidemiológicos, considera-se que lobos, raposas, coiotes e chacais são os mais suscetíveis.

Nos morcegos (hematófagos ou não hematófagos), guaxinim e mangustos, a suscetibilidade precisa de mais estudos para ser definida.

A sintomatologia dos canídeos silvestres é, na maioria das vezes, do tipo furiosa, semelhante à dos cães.

Raiva em morcegos

A patogenia da doença é pouco conhecida.

O mais importante a considerar é o fato de que o morcego pode albergar o vírus rábico em sua saliva e ser infectante antes de adoecer, por períodos maiores que os de outras espécies.

Pode ocorrer uma fase de excitabilidade seguida de paralisia, principalmente das asas, o que faz com que estes animais deixem de voar.

Alguns registros de raiva em morcegos referem raiva furiosa típica, com paralisia e morte; raiva furiosa e morte sem paralisia; raiva paralítica típica e morte.

> Deve-se ressaltar que morcegos (hematófagos ou não) encontrados em horário e local não habitual são considerados suspeitos e podem estar infectados com vírus da raiva.

Diagnóstico laboratorial em diferentes espécies animais

O diagnóstico laboratorial é essencial tanto para a eleição de estratégias e definição de intervenção e definição de condutas de profilaxia da raiva humana em pessoas expostas ao risco da infecção, quanto para o conhecimento do risco da doença na região de procedência do animal. Os materiais de eleição para exame são cérebro, cerebelo e medula. Em se tratando de equídeos, enviar também o tronco encefálico e a medula. Caso não seja possível realizar a coleta do material, pode-se enviar a cabeça ou o animal inteiro, quando de pequeno porte. O material deverá ser coletado por profissional habilitado e imunizado, de acordo com técnicas de biossegurança (ver Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva, 2008).

Definição de caso suspeito e confirmado em cães e gatos (variantes rábicas 1 e 2)

Caso suspeito

Todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com raiva, que venha a óbito por doenças com sinais neurológicos e por causas a esclarecer, com ou sem história de agressão por outro animal suspeito ou raivoso.

Caso confirmado

Todo cão ou gato suspeito que, submetido a exame laboratorial, revele positividade para raiva, ou todo cão ou gato suspeito que tenha sido clinicamente diagnosticado como raivoso, por médico veterinário, e tenha evoluído para óbito, ainda que não tenha sido enviado material para diagnóstico laboratorial.

Como proceder diante de casos de raiva canina?

- Notificar imediatamente o caso à vigilância epidemiológica municipal da SMS, Unidade de Vigilância em Zoonoses/UVZ (quando existir) e Coordenação Estadual do Programa de Vigilância Epidemiológica/Ambiental, Controle e Profilaxia da Raiva, das Secretarias Estaduais de Saúde.
- Se o animal estiver vivo, não matar. Juntamente com a autoridade sanitária, garantir que seja observado com segurança, em ambiente isolado, tendo alimentação adequada, para o acompanhamento da evolução do quadro. Se o animal apresentar sintomatologia compatível com a raiva e não houver possibilidades de observação em local seguro, recomenda-se sua eutanásia, por profissional habilitado. Se o animal morrer, providenciar o envio do encéfalo ao laboratório, devidamente conservado em gelo. A conservação em formol é contraindicada pelos laboratórios, pois impede o desenvolvimento de técnicas de isolamento viral e imunológicas.

Decisão/ação (agir em até 72 horas após a notificação)

- Investigar o caso;
- analisar a situação;
- definir as intervenções.

Intervenções em casos de raiva em caninos e/ou felinos por variantes 1 e 2

Incluem, entre outras ações, a investigação de animais com contato direto com caso suspeito, a retirada destes animais, a intensificação do envio de amostras para diagnóstico laboratorial, a vacinação de cães e gatos casa a casa. As informações sobre as coberturas vacinais dos animais da área endêmica, quando disponíveis, são importantes para o processo de decisão quanto à extensão inicial e seletividade do bloqueio.

Em áreas urbanas, nos bloqueios de focos de cães e/ou gatos que envolvam a vacinação destes animais, a determinação da extensão territorial para este bloqueio deverá avaliar o risco de transmissão da raiva para outros cães e/ou gatos, assim como aos seres humanos da área considerada.

Os cães e gatos que tenham sido mordidos por animais raivosos devem ser submetidos à eutanásia.

Se o proprietário se negar a seguir a recomendação de eutanásia, o animal deve ser vacinado com a aplicação de 3 doses de vacina antirrábica canina (VARC), nos dias 0, 7 e 30, e submetido a isolamento por 180 dias, em ambiente domiciliar, com acompanhamento médico veterinário, mediante termo de responsabilidade assinado pelo proprietário.

Para os animais agredidos, que tenham sido vacinados e estejam dentro do período de imunidade previsto para esse imunobiológico (1 ano), se houver recusa do proprietário em fazer eutanásia, o animal deve ser vacinado (1 dose e 1 reforço, no intervalo de 30 dias) e submetido a isolamento por 180 dias, em ambiente domiciliar, com acompanhamento médico veterinário, mediante termo de responsabilidade assinado pelo proprietário, ou em serviço municipal de zoonoses.

Em caso de qualquer alteração no estado de saúde do animal, o proprietário deve notificar aos serviços de vigilância em saúde. Diante da recusa do proprietário em proceder às medidas acima, os profissionais de saúde, legalmente baseados nos códigos sanitários (federal, estadual ou municipal), devem recolher o animal que foi agredido por animal raivoso do domicílio ou via pública.

Notas

- Diante da alta dispersão da raiva canina de variantes 1 e 2, não se recomendam as ações de isolamento e reforço vacinal para áreas silenciosas, epizoóticas, endêmicas e epidêmicas de raiva por estas variantes.
- Isolamento por 180 dias – animal mantido em local que se caracteriza por um canil ou gatil seguro, com grade de proteção, de tamanho adequado, com condições salubres e de higiene, água e comida disponível, completamente isolado, sem contato direto com área externa ou com pessoas ou com outros animais.
- Termo de responsabilidade – documento datado e assinado pelo proprietário em 2 vias, contendo:
  - endereço completo do proprietário;
  - dados do proprietário (nome completo, número do Registro Geral – RG, número do Cadastro Geral de Contribuintes da Receita Federal – CPF);
  - dados do animal (espécie, nome, sexo, raça, idade, pelagem);
  - termos textuais comprometendo o proprietário a manter o animal em isolamento completo por 180 dias, com acompanhamento periódico por médico veterinário;
  - emissão de laudo semanal pelo médico veterinário que contenha informações sobre estado de saúde do animal (cão ou gato);
  - compromisso de notificação imediata ao serviço de saúde local, no caso de mudança de comportamento ou desaparecimento do animal confinado, e no caso de morte, em que também deverá ser feito encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial de raiva.

O isolamento e reforço vacinal só poderão ser aplicados em áreas consideradas controladas para raiva canina das variantes 1 e 2 do vírus rábico.

Intervenções em casos de raiva em morcegos positivos

Encaminhar, de imediato, as pessoas que tiveram contato direto com morcegos ou que sofreram agressão, para unidades básicas de saúde ou unidades de referência, para que as medidas profiláticas sejam aplicadas de acordo com norma técnica de profilaxia antirrábica vigente.

Não é recomendado o bloqueio vacinal em cães e gatos, nem a busca ativa de outros morcegos (colônias) para envio ao laboratório, diante de um caso positivo de raiva em morcegos.

Intervenções em casos de raiva em animais de produção

Encaminhar de imediato, para unidades básicas de saúde ou unidades de referência, as pessoas que tiveram contato direto com animais de produção, para que as medidas profiláticas sejam aplicadas de acordo com norma técnica de profilaxia antirrábica vigente e intensificar a busca ativa de pessoas contatantes do caso.

Não há recomendação para realizar-se vacinação de cães e gatos, pois essas medidas não se mostraram impactantes para controle da raiva nessas espécies. Nelas, a sintomatologia de raiva, em geral, não é a de agressão aos seres humanos.

Os casos de raiva em animais de produção (bovinos, equinos e outros) devem ser notificados imediatamente às autoridades da agricultura para o desencadeamento das ações de controle: indicação de vacinação nos rebanhos, captura e controle de morcegos hematófagos e educação sanitária, de acordo com o Manual Técnico do Controle da Raiva dos Herbívoros (2009).

Devem ser organizadas ações de esclarecimento à população, utilizando-se meios de comunicação de massa, visitas domiciliares e palestras. É importante informar à população sobre o ciclo de transmissão da doença e sua gravidade, e esclarecer sobre o risco e as ações que envolvam a participação efetiva da comunidade.

Aspectos específicos do controle da raiva animal

- Casos surgidos após 90 dias de intervenção caracterizam novos focos.
- A concomitância de casos dispersos em um município, considerando a baixa notificação, caracteriza uma epizootia.
- Sobretudo em áreas de relevância epidemiológica para a raiva canina por variantes 1 e 2, impõe-se a necessidade da constituição de serviço de:
  - **recolhimento de cães sem controle** – recolhimento rotineiro dos animais sem controle; permanência por períodos curtos, não superiores a 3 dias úteis em canis públicos (CCZ/UVZ) ou abrigos ou alojamentos isolados e específicos para cães e gatos, a fim de se limitar a disseminação de infecções específicas da espécie, como cinomose e parvovirose, enquanto eles permanecerem no ambiente;
  - **vacinação de cães** – o sucesso no controle da raiva canina depende de uma cobertura vacinal acima de 80% da população canina estimada; portanto, as estimativas devem ser estabelecidas de forma cientificamente comprovada ou mais confiável possível; a estratégia a ser adotada nas campanhas de vacinação em massa pode ser do tipo casa a casa, postos fixos ou mistos (casa a casa + postos fixos), a critério de cada município. Recomenda-se que, nas campanhas de vacinação contra a raiva dos cães, estes sejam vacinados a partir dos 2 meses de idade, com a orientação de 1 dose de reforço após 30 dias.
- O controle da raiva silvestre, sobretudo do morcego hematófago, exige uma intervenção específica. Em função da gravidade das agressões por morcegos, deve-se comunicar o caso imediatamente aos serviços de saúde e aos serviços da área da agricultura, para o desencadeamento das ações de controle; deverá ser assumido de acordo com a competência de cada instituição, e reportar-se à publicação Morcegos em áreas urbanas e rurais: manual de manejo e controle (1998), e ao Manual Técnico do Controle da Raiva dos Herbívoros (2009).

Ações de educação em saúde

- O processo educativo no programa da raiva (ciclos de transmissão: urbana, rural e silvestre aéreo e terrestre) tem como ferramentas básicas a participação da sociedade e a comunicação social, devendo ser necessariamente envolvidos os serviços interinstitucionais, intersetoriais e multidisciplinares (profissionais de saúde, agricultura, escolas, universidades, meio ambiente, organizações representativas da sociedade civil organizada, organizações não governamentais – ONGs, associações de moradores, sindicatos rurais, proprietários de animais de estimação, proprietários de animais de produção e a população em geral).
- Estimular a posse responsável de animais, como um processo educativo continuado.
- Incentivar os proprietários a realizar a castração dos animais de estimação, visando à não ocorrência de prenhez indesejável.

- Adotar medidas de informação/comunicação/divulgação em meios eletrônicos, que levem a população a reconhecer a gravidade de qualquer tipo de exposição a um animal suspeito; a necessidade de atendimento imediato, a gravidade da doença, as medidas auxiliares que devem ser adotadas em relação às pessoas que foram expostas e/ou agredidas; a identificação dos sintomas de um animal suspeito e a comunicação aos serviços de vigilância epidemiológica/ambiental.
- Divulgar nos serviços existentes, desmistificando quanto às reações adversas causadas pelos imunobiológicos utilizados na profilaxia da raiva humana, e estimular a responsabilidade do paciente com o cumprimento do esquema completo indicado e em tempo oportuno, visando à diminuição do abandono e do risco de ocorrência de casos.
- Não valorizar a proteção de animais sem controle ou irrestritos e desconhecidos, mostrando o potencial zoonótico como reservatório de doenças desses animais, assim como o incômodo e agressões que os mesmos podem ocasionar.
- Estimular a vacinação contra a raiva em cães e gatos.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Controle da raiva dos herbívoros**. Brasília: MAPA, 2009. 124 p. (Manual Técnico).

BRASIL. Ministério da Saúde; FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Morcegos em áreas urbanas e rurais**: manual de manejo e controle. Brasília: Funasa, 1998. 117 p. (Manuais).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de normas e procedimentos para vacinação**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 176 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 252 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos Centros de Referência para imunobiológicos especiais**. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 160 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial da raiva**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 108 p.

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; TAKAOKA, N. Y. **Raiva**: aspectos gerais e clínica. São Paulo: Instituto Pasteur, 2009. 49 p. (Manuais, 8).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Expert consultation on rabies**: third report. Genebra: WHO, 2018. (WHO technical report series, n. 1012).

CAPÍTULO 11

Acidentes por Animais Peçonhentos

- Acidentes Ofídicos
- Escorpionismo
- Araneísmo
- Acidentes por Lonomia e Outras Lagartas

Acidentes Ofídicos

CID 10: X20 e W59

Características gerais

Descrição

Envenenamento causado pela inoculação de toxinas, por intermédio das presas de serpentes (aparelho inoculador), podendo determinar alterações locais (na região da picada) e sistêmicas.

Agentes causais

Os acidentes por serpentes de importância médica no Brasil são divididos em quatro tipos:

- **Botrópico** – causado por serpentes dos gêneros *Bothrops* e *Bothrocophias* (jararaca, jararacuçu, urutu, cruzeira, caissaca). É o de maior importância e distribuição dentre os acidentes ofídicos no Brasil.
- **Crotálico** – ocasionado por serpentes do gênero *Crotalus* (cascavel). No país é representado apenas pela espécie *Crotalus durissus*.
- **Laquético** – provocado por serpentes do gênero *Lachesis* (surucucu-pico-de-jaca, surucucu-de-fogo, surucutinga). No país é causado somente pela espécie *Lachesis muta*.
- **Elapídico** – causado por serpentes dos gêneros *Micrurus* e *Leptomicrurus*. O gênero *Micrurus* (coral verdadeira) é o principal representante de importância médica da família *Elapidae* no Brasil.

Outros gêneros de serpentes causam acidentes de menor gravidade e são encontrados em todo o país: *Phylodrias* (cobra-verde, cobra-cipó), *Clelia* (muçurana, cobra-preta), *Oxyrhopus* (falsa-coral), *Waglerophis* (boipeva), *Helicops* (cobra d'água), *Eunectes* (sucuri), *Boa* (jiboia), entre outras.

Manifestações clínicas

Acidente botrópico

- **Manifestações locais** – dor, edema e equimose na região da picada (pode progredir ao longo do membro acometido). As marcas de picada e sangramento nem sempre são visíveis nos pontos de introdução das presas. Bolhas com conteúdo seroso ou sero-hemorrágico podem surgir e originar áreas de necrose, que, juntamente com infecção secundária, constituem as principais complicações locais e podem levar à amputação e/ou *deficit* funcional do membro.
- **Manifestações sistêmicas** – sangramentos em pele e mucosas são comuns (gengivorragia, equimoses a distância do local da picada); hematúria, hematêmese e hemorragia em outras cavidades. Hipotensão pode ser decorrente de sequestro de líquido no membro picado ou hipovolemia consequente a sangramentos, que podem contribuir para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda.

Acidente laquético

As manifestações locais e sistêmicas são indistinguíveis do quadro botrópico. A diferenciação clínica se faz quando – nos acidentes laquéticos – estão presentes alterações vagais (náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, hipotensão, choque).

Acidente crotálico

- **Manifestações locais** – não se evidenciam alterações significativas. Dor e edema são usualmente discretos e restritos ao redor da picada. Eritema e parestesia são comuns.
- **Manifestações sistêmicas** – manifestações neuroparalíticas com progressão crânio-caudal, iniciando-se por ptose palpebral, turvação visual e oftalmoplegia. Distúrbios de olfato e paladar, ptose mandibular e sialorreia podem ocorrer com o passar das horas. Raramente, a musculatura da caixa torácica é acometida, o que ocasiona insuficiência respiratória aguda. Essas manifestações neurotóxicas regridem lentamente, porém são reversíveis. Raramente pode haver gengivorragia e outros sangramentos discretos. Progressivamente, surgem mialgia generalizada e escurecimento da cor da urina (cor de "coca-cola" ou "chá preto"). A insuficiência renal aguda é a principal complicação e causa de óbito.

Acidente elapídico

- **Manifestações locais** – dor e parestesia na região da picada são discretos, não havendo lesões evidentes.
- **Manifestações sistêmicas** – fácies miastênica ou neurotóxica (comum ao acidente crotálico). As possíveis complicações são decorrentes da progressão da paralisia da face para músculos respiratórios.

Acidentes por outras serpentes

A maioria das picadas causa apenas traumatismo local. Nos acidentes por *Phylodrias* e *Clelia* pode haver manifestações não graves na região da picada (edema, dor e equimose).

Diagnóstico

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado na rotina clínica exame laboratorial para confirmação do tipo de veneno circulante.

Nos acidentes botrópicos, laquéticos e crotálicos, exames de coagulação devem ser realizados para confirmação diagnóstica e avaliação da eficácia da soroterapia (Anexo).

Diagnóstico diferencial

Para as áreas onde há superposição na distribuição geográfica de serpentes do grupo *Bothrops* e do gênero *Lachesis*, o diagnóstico diferencial somente é possível com a identificação do animal ou, no caso de acidente laquético, pela possibilidade de desenvolvimento de manifestações vagais.

Tratamento

O tratamento é feito com a aplicação do antiveneno (soro) específico para cada tipo de acidente, de acordo com a gravidade do envenenamento (Quadro 1).

Em acidentes botrópicos deve-se utilizar prioritariamente o soro antibotrópico (SAB). O soro antibotrópico e antilaquético (SABL) é indicado para o tratamento de todos os casos de acidentes por serpentes do gênero *Lachesis* ou em casos de impossibilidade de diferenciação entre os acidentes botrópico e laquético. O soro antibotrópico e anticrotálico (SABC) deve ser utilizado no tratamento de acidentes botrópicos ou crotálicos em situação de falta dos SAB e soro anticrotálico (SAC), respectivamente.

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação (2014).

Quadro 1 – Número de ampolas de antiveneno específico indicado para cada tipo e gravidade do acidente

Acidente	Antiveneno	Gravidade	Nº de ampolas
Botrópico	SAB[b] SABL[c] ou SABC[d]	Leve: quadro local discreto, sangramento discreto em pele ou mucosas; pode haver apenas distúrbio na coagulação	2 a 4
		Moderado: edema e equimose evidentes, sangramento sem comprometimento do estado geral; pode haver distúrbio na coagulação	4 a 8
		Grave: alterações locais intensas, hemorragia grave, hipotensão/choque, insuficiência renal, anúria; pode haver distúrbio na coagulação	12
Laquético[a]	SABL	Moderado: quadro local presente; pode haver sangramentos, sem manifestações vagais	10
		Grave: quadro local intenso, hemorragia intensa, com manifestações vagais	20
Crotálico	SAC[e] ou SABC	Leve: alterações neuroparalíticas discretas; sem mialgia, escurecimento da urina ou oligúria	5
		Moderado: alterações neuroparalíticas evidentes, mialgia e mioglobinúria (urina escura) discretas	10
		Grave: alterações neuroparalíticas evidentes, mialgia e mioglobinúria intensas, oligúria	20
Elapídico	SAEla[f]	Considerar todos os casos como potencialmente graves pelo risco de insuficiência respiratória	10

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (2001) e do Guia de Vigilância Epidemiológica (2009).
[a]Devido à potencial gravidade do acidente laquético, são considerados clinicamente moderados ou graves, não havendo casos leves.
[b]SAB = Soro antibotrópico (pentavalente);
[c]SABL = Soro antibotrópico (pentavalente) e antilaquético;
[d]SABC = Soro antibotrópico (pentavalente) e anticrotálico;
[e]SAC = Soro anticrotálico;
[f]SAEla = Soro antielapídico (bivalente).

Características epidemiológicas

A maioria dos acidentes ofídicos no Brasil é ocasionada por serpentes do grupo *Bothrops*, seguido pelo grupo *Crotalus*. Poucos são os casos de acidentes por *Micrurus* e *Lachesis*.

As regiões brasileiras onde há maior incidência são Norte e Centro-Oeste. Os meses de maior frequência de acidentes são os quentes e chuvosos, períodos de maior atividade em áreas rurais.

Os acidentes ofídicos são mais frequentes na população rural, no sexo masculino e em faixa etária economicamente ativa.

A maioria dos acidentes é classificada clinicamente como leve, porém, a demora no atendimento médico e soroterápico pode elevar consideravelmente a taxa de letalidade.

Escorpionismo

CID 10: X22

Características gerais

Descrição

O envenenamento é causado pela inoculação de toxinas, por intermédio do aparelho inoculador (ferrão) de escorpiões, podendo determinar alterações locais e sistêmicas.

Agentes causais

Os escorpiões de importância médica no Brasil pertencem ao gênero *Tityus*, com quatro espécies principais:

- *T. serrulatus* (escorpião-amarelo);
- *T. bahiensis* (escorpião-marrom);
- *T. stigmurus* (escorpião-amarelo do Nordeste); e
- *T. obscurus* (escorpião-preto da Amazônia).

Podem ser encontrados em áreas secas, biotas úmidos, áreas costeiras e regiões urbanas. O hábito noturno é registrado para a maioria das espécies. Dentro do domicílio, podem se esconder em armários, calçados ou sob peças de roupas deixadas no chão, aumentando o risco de acidentes.

São animais carnívoros e alimentam-se principalmente de insetos, como grilos e baratas. Seus predadores incluem lacraias, aranhas, formigas, lagartos, serpentes, sapos, aves e alguns mamíferos.

Manifestações clínicas

- **Manifestações locais** – a dor (instalação imediata em praticamente todos os casos) é o principal sintoma, podendo se irradiar para o membro e ser acompanhada de parestesia, eritema e sudorese local. Em geral, o quadro mais intenso de dor ocorre nas primeiras horas após o acidente.
- **Manifestações sistêmicas** – após intervalo de minutos até poucas horas (duas a três) podem surgir, principalmente em crianças, os seguintes sintomas: sudorese profusa, agitação psicomotora, tremores, náuseas, vômitos, sialorreia, hipertensão ou hipotensão arterial, arritmia cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar agudo e choque. A presença dessas manifestações indica a suspeita do diagnóstico de escorpionismo, mesmo na ausência de história de picada ou identificação do animal.

Apesar de a intensidade das manifestações clínicas depender da quantidade de veneno inoculada, os adultos apresentam quadro local benigno, enquanto crianças constituem o grupo mais suscetível ao envenenamento sistêmico grave.

Diagnóstico

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado exame laboratorial de rotina para confirmação do tipo de veneno circulante.

Alguns exames complementares são úteis para auxílio no diagnóstico e acompanhamento de pacientes com manifestações sistêmicas (Quadro 2).

Quadro 2 – Exames complementares para o diagnóstico e acompanhamento de vítimas de escorpionismo com manifestações sistêmicas

Exame	Alterações
Eletrocardiograma	Taqui ou bradicardia sinusal, extrassístoles ventriculares, distúrbios na repolarização ventricular, presença de ondas U proeminentes, alterações semelhantes às observadas no infarto agudo do miocárdio e bloqueio na condução ventricular
Radiografia de tórax	Aumento da área cardíaca e sinais de edema pulmonar agudo
Ecocardiografia	Hipocinesia do septo interventricular e de parede, às vezes associada a regurgitação mitral
Bioquímicos	Creatinofosfoquinase (CPK) e sua fração MB elevadas, hiperglicemia, hiperamilasemia, hipopotassemia e hiponatremia

Diagnóstico diferencial

Quando não há histórico de picada e/ou identificação do agente causal, o diagnóstico diferencial deve ser feito com acidente por aranha do gênero *Phoneutria* (aranha-armadeira), que provoca quadro local e sistêmico semelhante ao do escorpionismo.

Tratamento

Na maioria dos casos, onde há somente quadro local, o tratamento é sintomático e consiste no alívio da dor por infiltração de anestésico sem vasoconstritor, como lidocaína 2%, ou analgésico sistêmico, como dipirona 10mg/kg.

O tratamento específico consiste na administração do soro antiescorpiônico (SAEsc) ou soro antiaracnídico (*Loxosceles*, *Phoneutria*, *Tityus*) (SAA) aos pacientes clinicamente classificados como moderados ou graves (Quadro 3). Em acidentes escorpiônicos, deve-se utilizar prioritariamente o SAEsc. O SAA é indicado em casos de impossibilidade de diferenciação entre os acidentes com aranhas do gênero *Phoneutria* e escorpiões do gênero *Tityus*, ou em situação de falta do SAEsc.

Quadro 3 – Número de ampolas de soro antiescorpiônico ou antiaracnídico (*Loxosceles, Phoneutria*, *Tityus*) específico de acordo com a gravidade do acidente

	Antivenenos	Gravidade	Nº de ampolas
Acidente Escorpiônico	SAEsc[a] ou SAA[b]	Leve: dor e parestesia locais[c]	–
		Moderado: dor local intensa associada a uma ou mais manifestações (náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia, agitação, taquipneia e taquicardia)	2 a 3
		Grave: além das manifestações clínicas citadas na forma moderada, há presença de uma ou mais das seguintes manifestações: vômitos profusos e incoercíveis, sudorese profusa, sialorreia intensa, prostração, convulsão, coma, bradicardia, insuficiência cardíaca, edema pulmonar agudo e choque	4 a 6

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (2001).
[a]SAEsc = Soro antiescorpiônico.
[b]SAA = Soro antiaracnídico (*Loxosceles, Phoneutria, Tityus*).
[c]Tempo de observação das crianças picadas: 6 a 12 horas.

No escorpionismo, o tempo entre o acidente e o início de manifestações sistêmicas graves é relativamente mais curto do que nos acidentes ofídicos. Desse modo, em especial quanto às crianças, o diagnóstico e o tratamento oportunos são cruciais na reversão do quadro de envenenamento, sendo o suporte às condições vitais do acidentado indispensáveis para o sucesso do tratamento.

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação (2014).

Características epidemiológicas

De caráter predominantemente urbano, o escorpionismo tem se elevado, particularmente nos estados das regiões Nordeste e Sudeste. Na época de calor e chuvas, período de maior atividade dos escorpiões, há um incremento no número de acidentes.

A maioria dos casos tem evolução benigna. Casos graves e óbitos são mais frequentes em crianças menores de 10 anos, principalmente quando causados pela espécie *T. serrulatus*.

Araneísmo

CID 10: X21

Características gerais

Descrição

Envenenamento causado pela inoculação de toxinas, por intermédio do aparelho inoculador (quelíceras) de aranhas, podendo determinar alterações locais e sistêmicas.

Agentes causais

As aranhas de interesse médico no Brasil são representadas pelos gêneros:

- ***Loxosceles*** (aranha-marrom) – podem atingir 1cm de corpo e até 4cm de envergadura de pernas. Constroem teias irregulares em fendas de barrancos, sob cascas de árvores, telhas e tijolos, atrás de quadros e móveis e em vestimentas, geralmente ao abrigo da luz. Não são agressivas e picam, em especial, quando comprimidas contra o corpo. As principais causadoras de acidentes são: *L. intermedia*, *L. laeta* e *L. gaucho*.
- ***Phoneutria*** (aranha-armadeira, aranha-macaca, aranha-da-banana) – atingem 3 a 4cm de corpo e até 15cm de envergadura de pernas. Não constroem teia geométrica e são de hábito predominantemente noturno. Os acidentes ocorrem, frequentemente, dentro das residências, ao se calçar sapatos e botas ou manusear materiais de construção, entulho ou lenha. No Brasil, ocorrem as espécies: *P. nigriventer*, *P. bahiensis*, *P. keyserlingi*, *P. fera*, *P. reidyi, P. boliviensis, P. pertyi* e *P. eickstedtae.*
- ***Latrodectus*** (viúva-negra) – constroem teias irregulares entre vegetações arbustivas e gramíneas, podendo apresentar hábitos domiciliares e peridomiciliares. Somente as fêmeas, que apresentam corpo de 1cm de comprimento e até 3cm de envergadura de pernas, são causadoras de acidentes, que ocorrem normalmente quando são comprimidas contra o corpo. No Brasil, até o momento são conhecidas duas espécies: *L. geometricus* e *L. curacaviensis* (ou *L. gr. mactans*).

Outras aranhas comuns no peridomicílio, como as representantes da família *Lycosidae* (aranha-de-grama, aranha-de-jardim) e as caranguejeiras, não representam um problema de saúde pública. Eventualmente podem ocasionar acidente com picada dolorosa, porém sem potencial de repercussão sistêmica de importância.

Manifestações clínicas

Loxoscelismo

- **Manifestações locais** – picada, usualmente pouco dolorosa, que pode não ser percebida. Após algumas horas: dor, eritema e edema na região da picada; equimose central e áreas de palidez (placa marmórea). Eventualmente, bolhas com conteúdo sero-hemorrágico; área endurecida à palpação. A lesão cutânea pode evoluir para necrose seca e úlcera.
- **Manifestações sistêmicas** – queixas inespecíficas (mal-estar, cefaleia, febre, exantema). A presença de hemólise intravascular caracteriza a chamada forma cutâneo-hemolítica (cutâneo-visceral) do loxoscelismo, observada na minoria dos casos, em geral nas primeiras 72 horas após a picada. Os casos graves podem evoluir para insuficiência renal aguda.

Foneutrismo

- **Manifestações locais** – dor irradiada e de início imediato (sintoma mais característico), que pode ser bastante intensa nas primeiras 3 a 4 horas após a picada; o quadro pode ser acompanhado por edema e sudorese no local e parestesia ao longo do membro. As marcas dos pontos de inoculação podem ou não serem visualizadas.
- **Manifestações sistêmicas** – associados ao quadro local, os pacientes podem apresentar taquicardia, hipertensão arterial, agitação psicomotora e vômitos. Crianças podem apresentar manifestações graves, como sudorese profusa, sialorreia, priapismo, hipotensão, choque e edema pulmonar agudo, que ocasionalmente podem evoluir para óbito.

Latrodectismo

- **Manifestações locais** – dor local de pequena intensidade, que evolui com sensação de queimação; pápula eritematosa e sudorese localizada.
- **Manifestações sistêmicas** – são frequentemente alterações motoras (dor irradiada; contrações espasmódicas dos membros inferiores; contraturas musculares intermitentes; tremores; dor com rigidez abdominal, que pode simular abdome agudo) e fácies latrodectísmica (contratura facial e trismo dos masseteres). Manifestações menos frequentes: opressão precordial, taquicardia e hipertensão arterial, náuseas, vômitos, sialorreia e priapismo.

Diagnóstico

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado na rotina hospitalar exame laboratorial para confirmação do tipo de veneno circulante.

Na forma cutâneo-hemolítica, as alterações laboratoriais podem ser subclínicas, com anemia aguda e hiperbilirrubinemia indireta. Elevação dos níveis séricos de ureia e creatinina é observada somente quando há insuficiência renal aguda.

No latrodectismo, as alterações laboratoriais são inespecíficas. São descritos distúrbios hematológicos (leucocitose, linfopenia), bioquímicos (hiperglicemia, hiperfosfatemia), do sedimento urinário (albuminúria, hematúria, leucocitúria) e eletrocardiográficos (fibrilação atrial, bloqueios, diminuição de amplitude do QRS e da onda T, inversão da onda T, alterações do segmento ST e prolongamento do intervalo QT).

As alterações laboratoriais do foneutrismo são semelhantes às do escorpionismo, notadamente aquelas decorrentes de comprometimento cardiovascular.

Diagnóstico diferencial

Os quadros de dor local observados nos acidentes por aranha *Phoneutria* e escorpiônicos são indistinguíveis. Nesses casos, mesmo que o agente não seja identificado, é realizado o tratamento sintomático e, se houver indicação de soroterapia, deve ser utilizado o SAA.

Tratamento

Loxoscelismo

O tratamento soroterápico é indicado em pacientes classificados clinicamente como moderados ou graves (Quadro 4).

A administração dos antivenenos deve ser feita por via intravenosa, conforme descrito para os soros antiofídicos, devendo ser tomado cuidados perante a possibilidade de ocorrência de reações adversas.

A limitação ao uso de antiveneno se deve ao diagnóstico tardio, muitas vezes realizado já com a necrose cutânea delimitada. Nesse caso, medidas de suporte, como uso de antissépticos, lavagem com permanganato de potássio ($KMnO_4$) 1:40.000 (1 comprimido em 4 litros de água) e curativos são recomendados até ser realizada a remoção da escara. Pode ser necessário tratamento cirúrgico para o manejo da úlcera e correção da cicatriz.

Foneutrismo

Tratamento sintomático: compressa morna no local da picada e analgésico sistêmico; infiltração anestésica local ou troncular sem vasoconstritor, como lidocaína 2%. Havendo recorrência da dor, pode ser necessária nova infiltração, em geral, em intervalos de 60 minutos. Caso não haja resposta satisfatória ao anestésico, recomenda-se o uso de meperidina 50-100mg para adultos ou 1mg/kg para crianças, por via intramuscular.

A soroterapia tem indicação restrita, conforme a gravidade do acidente, sendo utilizado o SAA (Quadro 4).

Latrodectismo

Tratamento sintomático e de suporte:

- antissepsia local;
- aplicação de gelo, inicialmente, ou compressa de água morna, posteriormente, no local da picada;
- benzodiazepínicos do tipo Diazepan: 5 a 10mg para adultos e 1 a 2mg/dose para crianças, intravenoso, de 4 em 4 horas, se necessário;
- gluconato de cálcio 10%: 10 a 20mL para adultos e 1mg/kg para crianças, intravenoso lentamente, de 4 em 4 horas, se necessário;
- clorpromazina: 25 a 50mg para adultos e 0,55mg/kg/dose para crianças, intravenoso, de 8 em 8 horas, se necessário;
- analgésicos, se necessário;
- outros medicamentos: morfina, prostigmina, fenobarbital e fenitoína;
- observação mínima por 24 horas.

Quadro 4 – Número de ampolas de soro antiaracnídico (*Phoneutria, Loxosceles* e *Tityus*) ou antiloxoscélico indicado para cada tipo e gravidade do acidente

Acidentes	Antivenenos	Gravidade	Nº de ampolas
Fonêutrico	SAA[a]	Leve: dor local, edema, eritema, sudorese, piloereção	–
		Moderado: dor local intensa, sudorese, vômitos ocasionais, agitação psicomotora, hipertensão arterial	2 a 4
		Grave: sudorese profusa, sialorreia, vômitos profusos, priapismo, choque, edema pulmonar agudo	5 a 10
Loxoscélico	SALox[b] ou SAA	Leve: aranha identificada, lesão incaracterística, ausência de comprometimento sistêmico	–
		Moderado: independentemente da identificação do agente, lesão sugestiva ou característica, manifestações sistêmicas inespecíficas (exantema, febre), ausência de hemólise	5[c]
		Grave: lesão característica, manifestações clínicas e/ou evidências laboratoriais de hemólise intravascular	10[c]

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (2001).
[a]SAA = Soro antiaracnídico (*Phoneutria*, *Loxosceles* e *Tityus*).
[b]SALox = Soro antiloxoscélico (trivalente).
[c]Recomenda-se a associação com prednisona: em adultos, 40 mg/dia; e em crianças, 1 mg/kg/dia, durante 5 dias.

Em acidentes loxoscélicos, deve-se utilizar prioritariamente o soro antiloxoscélico (trivalente) (SALox). O SAA é indicado em situação de falta do SALox.

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação (2014).

Características epidemiológicas

Os acidentes por *Loxosceles* ocorrem com maior frequência nos meses de outubro a março, com sazonalidade semelhante à dos acidentes ofídicos e escorpiônicos.

O maior número de acidentes fonêutricos é registrado de janeiro a maio, sendo que a região Sul do país concentra a maioria das notificações.

O latrodectismo é de baixa incidência. Os estados de Minas Gerais, São Paulo, Bahia e Pernambuco apresentam o maior número de notificações.

Acidentes por Lonomia e Outras Lagartas

CID 10: X25

Características gerais

Descrição

Envenenamento causado pela penetração de cerdas de lagartas (larvas de lepidópteros) na pele, ocorrendo a inoculação de toxinas que podem determinar alterações locais e, nos envenenamentos pelo gênero *Lonomia*, manifestações sistêmicas.

Agentes causais

As principais famílias de lepidópteros causadoras de acidentes são a Megalopygidae e a Saturniidae. Os representantes da família Megalopygidae (megalopigídeos), conhecidos como "lagartas cabeludas", apresentam cerdas pontiagudas, curtas e que contêm glândulas de veneno, entremeadas por outras longas, coloridas e inofensivas. Já as lagartas da família Saturniidae (saturnídeos), conhecidas como "lagartas espinhudas", têm cerdas semelhantes a "espinhos", ramificadas e pontiagudas, de aspecto arbóreo, com tonalidades, em especial, esverdeadas. Nessa família se inclui o gênero *Lonomia*.

As lagartas do gênero *Lonomia* apresentam toxinas capazes de provocar envenenamentos moderados ou graves. Há duas espécies descritas para o Brasil: *L. obliqua* e *L. achelous*, esta última encontrada principalmente na região Norte. O gênero é o único, até o momento, responsável por manifestações sistêmicas caracterizadas por quadros hemorrágicos. São conhecidas por diversos nomes populares, entre eles taturana, oruga e ruga.

Alimentam-se durante a noite, permanecendo nos troncos das árvores durante o dia. Os megalopigídeos são solitários, enquanto os saturnídeos têm hábitos gregários, fazendo com que acidentes ocorram com várias lagartas.

Manifestações clínicas

- **Manifestações locais** – dor imediata (queimação), irradiada para o membro, com área de eritema e edema na região do contato. Podem-se evidenciar lesões puntiformes eritematosas nos pontos de inoculação das cerdas e adenomegalia regional dolorosa. Bolhas e necrose cutânea superficial são raras. Os sintomas normalmente regridem em 24 horas, sem maiores complicações.
- **Manifestações sistêmicas** – somente observadas nos acidentes por *Lonomia*. Instalam-se algumas horas após o acidente, mesmo depois da regressão do quadro local. Presença de queixas inespecíficas (cefaleia, mal-estar, náuseas e dor abdominal), que muitas vezes estão associadas ou antecedem manifestações hemorrágicas (gengivorragia, equimoses espontâneas ou traumáticas, epistaxe). Hematúria, hematêmese e hemoptise podem indicar maior gravidade. Insuficiência renal aguda e hemorragia intracraniana têm sido associadas a óbitos.

Diagnóstico

É eminentemente clínico-epidemiológico, não sendo empregado na rotina hospitalar exame laboratorial para confirmação do veneno circulante.

O tempo de coagulação (TC) é útil no auxílio ao diagnóstico e no acompanhamento pós-soroterapia (Anexo). O TC pode ser acompanhado por provas de coagulação (tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada e tempo de trombina). A contagem de plaquetas permanece inalterada, exceto nos casos graves. Hemólise subclínica pode ser detectada. Ureia e creatinina se elevam na vigência de insuficiência renal aguda. Caso o paciente apresente torpor, diminuição do nível de consciência e coma recomenda-se a realização de tomografia computadorizada de crânio para detecção de sangramento intracraniano.

Diagnóstico diferencial

Se o agente causal não for identificado e houver somente manifestações locais, não é possível fazer o diagnóstico diferencial de acidente por *Lonomia* e outros lepidópteros.

Tratamento

O tratamento do quadro local é realizado com medidas sintomáticas: lavagem e compressas na região com água fria ou gelada, analgésicos e anti-histamínicos sistêmicos e infiltração local com anestésico do tipo lidocaína 2% sem vasoconstritor.

Nos acidentes com manifestações hemorrágicas, o paciente deve ser mantido em repouso, evitando-se intervenções traumáticas, como injeções intramusculares, punções e manipulações cirúrgicas até a normalização da coagulopatia.

O tratamento soroterápico é indicado em pacientes classificados clinicamente como moderados ou graves (Quadro 5).

Quadro 5 – Número de ampolas de soro antilonômico de acordo com a gravidade do acidente

Acidente	Antiveneno	Gravidade	Nº de ampolas
Lonômico	SALon[a]	Leve: quadro local apenas, sem sangramentos ou distúrbios na coagulação	–
		Moderado: quadro local presente ou não; tempo de coagulação alterado; sangramentos ausentes ou presentes apenas em pele ou mucosas	5
		Grave: quadro local presente ou não; tempo de coagulação alterado; sangramentos em vísceras (risco de morte)	10

Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (2001).
[a]SALon = Soro antilonômico.

Se um paciente entrar em contato com lagarta, mas não apresentar sangramento ou alteração na coagulação, recomenda-se observação clínica e controle laboratorial durante as primeiras 24 horas após o acidente. Se nesse período surgir quadro hemorrágico e/ou alteração da coagulação, é indicada a soroterapia específica.

Devido à natureza heteróloga, a administração dos antivenenos pode causar reações adversas precoces ou tardias. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação (2014).

Características epidemiológicas

No Sul e Sudeste do país, regiões de maior incidência, o registro dos acidentes é maior de janeiro a abril. De modo geral, acidentes com lagartas ocorrem majoritariamente na zona urbana, porém os acidentes lonômicos são mais frequentes na zona rural. A faixa etária de 20 a 49 anos é a mais acometida, com predominância no sexo masculino. Fatores de risco para gravidade envolvem a quantidade e a intensidade do contato com as lagartas e a presença de traumatismos que podem levar a hemorragia maciça ou em órgão vital.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência dos acidentes por animais peçonhentos por meio da promoção de ações de educação em saúde.
- Reduzir a gravidade e, consequentemente, a letalidade dos acidentes por meio do atendimento oportuno e adequado ao acidentado.

Definição de caso

Paciente com evidências clínicas compatíveis com envenenamento por animal peçonhento, com ou sem a identificação do animal causador do acidente.

Para a vigilância epidemiológica, são considerados confirmados todos os casos que se enquadrem nessa definição, independentemente da realização de tratamento soroterápico.

Diagnóstico etiológico: além dos sinais e sintomas apresentados pelo acidentado, é requerida a identificação física (por profissional competente) do animal causador do acidente, apresentado pela vítima ou familiar.

Notificação

Agravo de notificação compulsória, independentemente de o paciente ter sido submetido à soroterapia. O registro da notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) é realizado mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Acidentes por Animais Peçonhentos.

Investigação

É a obtenção detalhada de dados do acidente, mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Acidentes por Animais Peçonhentos, com o objetivo de determinar fatores de risco relacionados ao acidente, o tipo de envenenamento ocorrido, a classificação clínica do caso e a necessidade de soroterapia. A investigação deve ser realizada em todos os casos confirmados, mesmo os que não receberam tratamento soroterápico. Todos os campos da ficha devem ser preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Dados complementares devem ser incluídos em relatório anexo.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e dados de residência.

Coleta de dados clínicos (complementares) e epidemiológicos

Levantar dados junto ao paciente e/ou familiares; consultar o prontuário médico e, se possível, o médico assistente, para complementar as informações clínicas do paciente e definir se o quadro clínico apresentado é compatível com o tipo de envenenamento diagnosticado e, quando cabível, com o tipo e quantidade de antiveneno administrado.

Identificação de áreas de risco de acidentes

Realizar busca ativa de animais peçonhentos, se possível, no local de ocorrência do acidente e redondezas, visando ao mapeamento das áreas de maior risco de acidentes quanto à densidade de animais e à população exposta.

Encerramento de caso

O caso deve ser encerrado oportunamente considerando-se as seguintes alternativas:

- **Cura** – paciente que, independentemente de receber soroterapia, não evolua para o óbito e não apresente sequela em decorrência do acidente.
- **Cura com sequela** – paciente que, independentemente de receber soroterapia, não evolua para o óbito e apresente uma ou mais sequelas em decorrência do acidente. Nos acidentes ofídicos e no loxoscelismo, podem ocorrer complicações em decorrência de infecção ou necrose extensa (*deficit* funcional ou amputação do membro acometido em acidentes ofídicos). Lesão renal irreversível também determina a ocorrência de sequelas. No escorpionismo e foneutrismo, usualmente não há sequelas, que só ocorrem devido a complicações de procedimentos invasivos, geralmente em pacientes que necessitaram de hospitalização em unidade de terapia intensiva.
- **Óbito pelo acidente** – óbito decorrente da atuação direta da peçonha inoculada no organismo.
- **Óbito por outras causas** – óbito decorrente de eventos extrínsecos à atuação da peçonha no organismo, tais como reação adversa ao soro e septicemia, entre outros.

Todo acidente por animal peçonhento que evolua para óbito deve ser investigado, visando à identificação de possíveis falhas na assistência, como: atendimento clínico e/ou soroterápico tardio, erros de diagnóstico e tratamento, e falta de antiveneno específico para o tipo de acidente.

Análise de dados

Tem como objetivo atualizar os conhecimentos sobre características epidemiológicas dos acidentes no que diz respeito, principalmente, à distribuição das incidências por áreas geográficas, aos tipos de envenenamento, à sazonalidade, aos grupos etários, à utilização de antivenenos, à letalidade, à eficiência da distribuição e da aplicação dos antivenenos e às possíveis falhas na assistência médica, no diagnóstico e no tratamento dos casos.

O conhecimento sobre as áreas de maior risco e a distribuição geográfica dos diferentes tipos de acidentes permite formular estratégias para a organização da assistência médica e planejar ações de vigilância, tais como a distribuição de antivenenos de acordo com o perfil epidemiológico dos eventos.

Informações complementares

Assistência médica ao paciente

Todo paciente deve ser atendido por médico para o diagnóstico e indicação do tratamento. Recomenda-se que todos os pacientes submetidos a soroterapia sejam hospitalizados para monitoramento da evolução e possível aparecimento de reações adversas ao antiveneno, avaliação da eficácia da soroterapia e verificação da ocorrência de complicações locais e/ou sistêmicas.

Recomenda-se às equipes de assistência dos pontos de atendimento que a prescrição do soro seja respaldada por profissionais de referência (2ª opinião clínica), geralmente de Centros de Informações Toxicológicas (CITs), caso a Unidade da Federação tenha um ponto estadual de referência capaz de suportar essa demanda.

Qualidade da assistência

O diagnóstico e o tratamento oportunos são fatores fundamentais para o prognóstico do paciente.

A inoculação de pequena quantidade de peçonha pode determinar o aparecimento tardio dos sintomas. Desse modo, indica-se a observação mínima de 6 a 12 horas em todos os casos cujas manifestações clínicas não sejam evidentes no momento da admissão.

O paciente deve ser avaliado, minuciosamente, para se evitar a administração errônea ou desnecessária de antiveneno nos casos de acidente sem envenenamento, por animal não peçonhento, ou por erro no diagnóstico.

Medidas de prevenção e controle

Por serem animais silvestres, é legalmente proibida a captura e transporte sem licença da autoridade competente. Porém, em ambientes urbanos, os animais peçonhentos fazem parte da fauna sinantrópica e são passíveis de controle e manejo quando em objeto de normatização técnica. Para mais informações consultar: Lei nº 5.197, de 3 de janeiro de 1967; Instrução Normativa Ibama nº 141, de 19 de dezembro de 2006; Portaria 1.138/GM/MS de 23 de maio de 2014; Manual de Vigilância, Prevenção e Controle de Zoonoses: Normas Técnicas e Operacionais (2014); e Manual de Controle de Escorpiões (2009).

Praguicidas e outros produtos tóxicos não têm ação comprovada no controle de artrópodes peçonhentos (em especial dos escorpiões) no ambiente. Além disso, há escassez de estudos acerca do impacto, ambiental e na saúde humana, da utilização de praguicidas para o controle de artrópodes peçonhentos.

Proteção individual

- Utilizar equipamentos de proteção individual (EPI), como luvas de raspa de couro e calçados fechados, durante o manuseio de materiais de construção (tijolos, pedras, madeiras e sacos de cimento); transporte de lenhas; movimentação de móveis; atividades rurais; limpeza de jardins, quintais e terrenos baldios, entre outras atividades.
- Olhar sempre com atenção o local de trabalho e os caminhos a percorrer.

- Não colocar as mãos em tocas ou buracos na terra, ocos de árvores, cupinzeiros, entre espaços situados em montes de lenha ou entre pedras. Caso seja necessário mexer nestes lugares, usar um pedaço de madeira, enxada ou foice.
- No amanhecer e no entardecer, evitar a aproximação da vegetação muito próxima ao chão, gramados ou até mesmo jardins, pois é nesse momento que serpentes estão em maior atividade.
- Não mexer em colmeias e vespeiros. Caso estas estejam em áreas de risco de acidente, contatar a autoridade local competente para a remoção.
- Inspecionar roupas, calçados, toalhas de banho e de rosto, roupas de cama, panos de chão e tapetes, antes de usá-los.
- Afastar camas e berços das paredes e evitar pendurar roupas fora de armários.

Proteção da população

- Não depositar ou acumular lixo, entulho e materiais de construção junto às habitações.
- Evitar que plantas trepadeiras se encostem às casas e que folhagens entrem pelo telhado ou pelo forro.
- Controlar roedores existentes na área.
- Não montar acampamento próximo a áreas onde normalmente há roedores (plantações, pastos ou matos) e, por conseguinte, maior número de serpentes.
- Não fazer piquenique às margens de rios, lagos ou lagoas, e não encostar-se a barrancos durante pescarias ou outras atividades.
- Limpar regularmente móveis, cortinas, quadros, cantos de parede e terrenos baldios (sempre com uso de EPI).
- Vedar frestas e buracos em paredes, assoalhos, forros e rodapés.
- Utilizar telas, vedantes ou sacos de areia em portas, janelas e ralos.
- Manter limpos os locais próximos das residências, jardins, quintais, paióis e celeiros.
- Combater insetos, principalmente baratas (são alimentos para escorpiões e aranhas).
- Preservar os predadores naturais dos animais peçonhentos.

Ações de educação em saúde

As estratégias de atuação junto às populações expostas aos riscos de acidentes devem incluir noções de prevenção dos acidentes e medidas de orientação para a não realização de práticas caseiras alternativas no manejo das vítimas, tais como:

- uso de torniquete ou garrote, pois tem sido associado a complicações locais nos acidentes ofídicos (favorece a concentração de veneno e impede o fluxo sanguíneo na região da picada);
- incisão e sucção no local da picada (propiciam infecção cutânea e hemorragia local, não tendo eficácia na redução da absorção do veneno);
- uso de substâncias caseiras no local da picada (alho, esterco, borra de café). A crença nessas medidas pode provocar o retardo no encaminhamento do paciente para a Unidade de Saúde, além de causar infecções locais.

Soros antivenenos e os pontos de atendimento médico de referência

Os antivenenos utilizados no Brasil são produzidos por quatro laboratórios oficiais, conveniados ao Ministério da Saúde, e distribuídos às Secretarias Estaduais de Saúde (SES), que definem os pontos estratégicos para atendimento dos acidentados.

Deve-se levar em consideração minimamente, para a descentralização dos antivenenos e pontos de atendimento nas Unidades da Federação, os seguintes aspectos, ponderando-se as diferentes realidades e necessidades regionais:

- presença de animais peçonhentos de importância em saúde e registros de acidentes;
- tempo de deslocamento dos diversos locais prováveis de acidente até o ponto de atendimento médico de referência mais próximo;
- estrutura do serviço de saúde para abordagem das diversas situações clínicas em acidentes por animais peçonhentos, incluindo a administração de antivenenos e o manejo do acidentado em caso de reação adversa ao antiveneno;
- estrutura de rede de frio, para armazenamento de imunobiológicos, compatível com o Manual de Rede de Frio (2017).

O planejamento das necessidades de antivenenos vincula-se à informação epidemiológica proveniente da notificação dos acidentes no Sinan. Por isso, esse instrumento é fundamental para orientar as políticas de produção e distribuição de imunobiológicos no país.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 204, de 17 de fevereiro de 2016. Define a Lista Nacional de Notificação Compulsória de doenças, agravos e eventos de saúde pública nos serviços de saúde públicos e privados em todo o território nacional, nos termos do anexo, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Poder Executivo, Brasília, DF, p. 23, 18 fev. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria n.º 1.138, de 23 de maio de 2014. Define as ações e os serviços de saúde voltados para vigilância, prevenção e controle de zoonoses e de acidentes causados por animais peçonhentos e venenosos, de relevância para a saúde pública. **Diário Oficial da União**: seção 1, Poder Executivo, Brasília, DF, p. 83, 26 maio 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de controle de escorpiões**. Brasília, 2009. 72 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Vigilância, Prevenção e Controle de Zoonoses**: Normas Técnicas e Operacionais. Brasília, 2016. 121 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação**. 3. ed. Brasília, 2014. 252 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Rede de frio do Programa Nacional de Imunizações**. 5. ed. Brasília, 2017. 138 p.

CARDOSO, J. L. C; *et. al*. **Animais peçonhentos no Brasil**: biologia, clínica e terapêutica dos acidentes. 2. ed. São Paulo: Sarvier; 2009.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de diagnóstico e tratamento de acidentes por animais peçonhentos**. 2. ed. Brasília, 2001. 120 p.

RECKZIEGEL, G. C.; PINTO, V. L. Scorpionism in Brazil in the years 2000 to 2012. **Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases** v. 20, p. 2-8, 2014.

Anexo

Técnica para determinação do tempo de coagulação (TC)

- Retirar o sangue com seringa plástica cuidadosamente, evitando a formação de coágulo e consequente dificuldade de escoamento deste fluido.
- Colocar 1mL em cada um dos dois tubos de vidro (13x100mm), que devem estar secos e limpos.
- Colocar os tubos em banho-maria a 37°C.
- A partir do 5º minuto, e a cada minuto, retirar sempre o mesmo tubo para leitura.
- Inclinar o tubo até a posição horizontal: se o sangue escorrer pela parede, recolocar o tubo no banho-maria (o movimento deve ser suave, para evitar falso encurtamento do tempo).
- Referir o valor do TC naquele minuto em que o sangue não mais escorrer pela parede interna do tubo, quando inclinado.
- Confirmar o resultado com o segundo tubo, que permaneceu em repouso no banho-maria.

Quadro 1 – Interpretação dos resultados do tempo de coagulação

Tempo	Resultado
Até 9 minutos	Normal
De 10 a 30 minutos	Prolongado
Acima de 30 minutos	Incoagulável

Os valores do TC variam pouco com o diâmetro do tubo empregado, mas sofrem variações com o volume do sangue adicionado, com o número de inclinações do tubo e com a temperatura do banho.

CAPÍTULO 12

Intoxicação Exógena

Vigilância em Saúde do Trabalhador

- Acidente de Trabalho Grave
- Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico

Violência Interpessoal/Autoprovocada

Intoxicação Exógena

CID 10: T65.9

Características gerais

Descrição

Intoxicação exógena é o conjunto de efeitos nocivos representados por manifestações clínicas ou laboratoriais que revelam o desequilíbrio orgânico produzido pela interação de um ou mais agentes tóxicos com o sistema biológico.

Agente tóxico

Agente tóxico é uma substância química, quase sempre de origem antropogênica, capaz de causar dano a um sistema biológico, alterando uma ou mais funções, podendo provocar a morte (sob certas condições de exposição). De modo geral, a intensidade da ação do agente tóxico será proporcional à concentração e ao tempo de exposição.

Fases da intoxicação

Os complexos eventos envolvidos na intoxicação, desde a exposição às substâncias químicas até o aparecimento de sinais e sintomas, podem ser desdobrados, para fins de operacionalização da vigilância em saúde, em quatro fases descritas, tradicionalmente, como as fases da intoxicação. A compreensão destas fases permite definir melhor as abordagens do ponto de vista de vigilância em saúde, assistência, prevenção e promoção da saúde das populações expostas e intoxicadas por substâncias químicas.

Fase de exposição

Corresponde ao contato do agente tóxico com o organismo. Nessa fase é importante considerar, entre outros fatores, a via de incorporação do agente tóxico, a dose ou concentração do mesmo, suas propriedades físico-químicas, bem como o tempo durante o qual se deu a exposição. A suscetibilidade da população exposta é também fator importante a ser considerado.

Fase toxicocinética

Corresponde ao período de "movimentação" do agente tóxico no organismo. Nesta fase destacam-se os processos de absorção, distribuição, armazenamento, biotransformação e eliminação do agente tóxico ou de seus metabólitos pelo organismo. As propriedades físico-químicas das substâncias químicas determinam o grau de acesso aos órgãos-alvo, assim como a velocidade de eliminação do organismo. Portanto, a toxicocinética da substância também condiciona a biodisponibilidade.

Fase toxicodinâmica

Compreende a interação entre as moléculas das substâncias químicas e os sítios de ação, específicos ou não, dos órgãos, podendo provocar desde leves distúrbios até mesmo a morte.

Fase clínica

Nesta fase há evidências de sinais e sintomas, ou ainda alterações patológicas detectáveis mediante provas diagnósticas, caracterizando os efeitos nocivos provocados pela interação da substância química com o organismo.

Períodos da intoxicação

Considerando as fases envolvidas na intoxicação, a abordagem da população exposta levará em conta os dois períodos a seguir.

- **Subclínico** – quando ainda não existem as manifestações clínicas, mas existe história de contato direto ou indireto com as substâncias químicas. A definição das ações de saúde dependerá das características da substância química e da exposição.
- **Clínico** – neste momento os sinais e sintomas, quadros clínicos e síndromes são evidentes e determinarão as ações de saúde a serem adotadas. Pelo grande número de substâncias químicas existentes e considerando-se que muitas vezes a exposição é múltipla, a sintomatologia é inespecífica, principalmente na exposição de longo prazo.

Tipos de intoxicação

As intoxicações às substâncias químicas podem ser agudas e crônicas, e poderão se manifestar de forma leve, moderada ou grave, a depender da quantidade da substância química absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto, da suscetibilidade do organismo e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento médico.

Intoxicação aguda

As intoxicações agudas são decorrentes de uma única exposição ao agente tóxico ou mesmo de sucessivas exposições, desde que ocorram num prazo médio de 24 horas, podendo causar efeitos imediatos sobre a saúde. Na intoxicação aguda, o estabelecimento da associação causa/efeito é mais evidente, uma vez que se conhece o agente tóxico. Pode ocorrer de forma leve, moderada ou grave Manifesta-se através de um conjunto de sinais e sintomas, que se apresentam de forma súbita, alguns minutos ou algumas horas após a exposição excessiva de um indivíduo ou de um grupo de pessoas.

Intoxicação crônica

A intoxicação crônica pode manifestar-se por meio de inúmeras doenças, que atingem vários órgãos e sistemas, com destaque para os problemas neurológicos, imunológicos, endocrinológicos, hematológicos, dermatológicos, hepáticos, renais, malformações congênitas, tumores, entre outros.

Os efeitos danosos sobre a saúde humana aparecem no decorrer de repetidas exposições, que normalmente ocorrem durante longos períodos de tempo. Os quadros clínicos são indefinidos, inespecíficos, sutis, gerais, de longa evolução e muitas vezes irreversíveis.

Os diagnósticos são difíceis de ser estabelecidos e há uma maior dificuldade na associação causa/efeito, principalmente quando há exposição de longo prazo a múltiplos produtos.

Vale salientar que um indivíduo com intoxicação aguda também pode apresentar sinais e/ou sintomas de intoxicação crônica. Portanto, sempre que alguém sair de um quadro de intoxicação aguda, deve ser seguido ambulatorialmente para investigação de efeitos tardios e, se for o caso, monitoramento da exposição de longo prazo e investigação de intoxicação crônica.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Contribuir para diminuir a morbimortalidade decorrente da exposição a substâncias químicas.
- Fortalecer o sistema de notificação em todos os casos de exposição e intoxicações por substâncias químicas no território nacional.
- Orientar a tomada de decisões e as medidas de intervenção através da análise oportuna e completa da informação.
- Analisar a tendência do evento e identificar seus fatores condicionantes e determinantes.
- Propor planos, programas e projetos para a prevenção dos riscos e agravos, o manejo das intoxicações por substâncias químicas, e a promoção da saúde da população.

Definição de caso

Exposto

Indivíduo com história pregressa ou atual de exposição a substâncias químicas que apresenta, ou não, algum sinal ou sintoma clínico ou alterações laboratoriais.

Caso suspeito

Indivíduo com história pregressa ou atual de exposição a substâncias químicas e que apresenta algum sinal e/ou sintoma clínico e/ou alterações laboratoriais.

Caso confirmado

- **Critério laboratorial** – indivíduo com alteração em exames laboratoriais que evidenciem a intoxicação por substâncias químicas. No caso de óbito, a confirmação se dará por meio de exame médico legal.
- **Critério clínico** – indivíduo com antecedente comprovado de exposição a substâncias químicas com manifestações clínicas de intoxicação.
- **Por nexo epidemiológico** – indivíduo com quadro clínico compatível relacionado no tempo e no espaço com outro(s) caso(s) confirmado(s), evento(s) ambiental(is) ou laboral(is) em que substâncias químicas estejam implicadas.

Pontos de atenção

As seguintes condições devem ser consideradas como alertas para tomada de medidas imediatas:

- Intoxicação de gestantes e lactantes.
- Intoxicação em menores de idade.
- Intoxicação por substâncias químicas proibidas ou de uso ilegal, como os agrotóxicos ilegais (não registrados ou proibidos).
- Emergência com envolvimento de substâncias químicas (acidentes, desastres naturais, desastres tecnológicos, por exemplo).
- Surto.

Surto

Episódio no qual duas ou mais pessoas apresentem quadro clínico compatível com intoxicação por substâncias químicas num mesmo lugar ou zona geográfica, onde se comprove a exposição efetiva ao agente causal e se identifiquem fatores de risco associados.

Notificação

A notificação das intoxicações exógenas (por substâncias químicas, incluindo agrotóxicos, gases tóxicos e metais pesados) é compulsória semanal (NCS) de acordo com a Portaria nº 204, de 17 de fevereiro de 2016, e deve ser registrada no Sinan através do preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena.

A notificação compulsória é obrigatória para médicos, outros profissionais de saúde ou responsáveis pelos serviços públicos e privados de saúde que prestam assistência ao paciente, e vale tanto para casos confirmados como suspeitos. O registro da Ficha de Notificação no sistema deverá ser realizado sempre pelo município que atendeu o caso, independentemente do local de residência ou de exposição do paciente.

A comunicação de doença, agravo ou evento de saúde pública de notificação compulsória à autoridade de saúde competente também será realizada pelos responsáveis por estabelecimentos públicos ou privados educacionais, de cuidado coletivo, de serviços de hemoterapia, unidades laboratoriais, instituições de pesquisa, e pode ser feita por qualquer cidadão.

Os dados da Ficha de Notificação deverão ser processados logo que se tome conhecimento do caso. Em hipótese alguma deve-se aguardar o encerramento da investigação para que as informações iniciais da Ficha de Notificação/Investigação sejam processadas.

Fluxo de atuação da vigilância

Para fins da vigilância, a detecção de casos de intoxicação poderá seguir abordagem reativa ou proativa (Figura 1).

Abordagem reativa

A abordagem será reativa quando a detecção de indivíduos intoxicados for realizada a partir da demanda espontânea da população aos serviços de saúde, bem como denúncia de exposição humana, que dará início ao processo por meio da notificação compulsória no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), busca ativa, análises de sistemas de informação do setor saúde e de outros setores.

Abordagem proativa

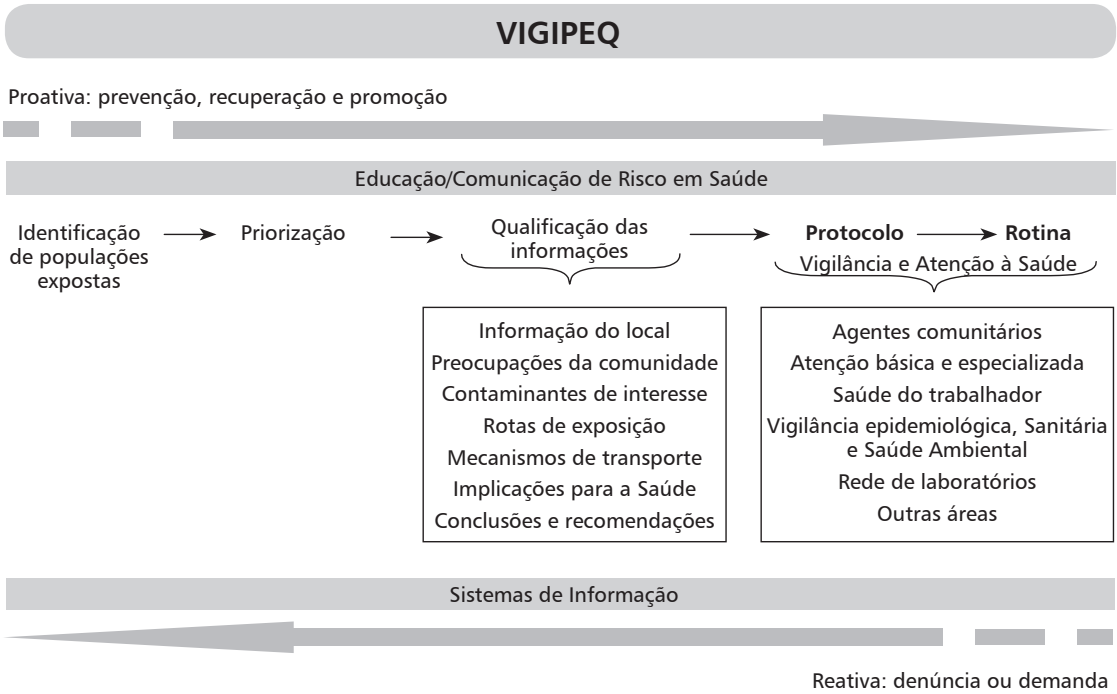
A abordagem será proativa quando os serviços de saúde, por meio de ações integradas de assistência e vigilância em saúde, realizarem a identificação, triagem e monitoramento de indivíduos expostos, incluindo trabalhadores, numa população de determinado território.

Essa identificação poderá ser realizada por intermédio do cadastramento de áreas potencialmente contaminadas, com população exposta ou potencialmente exposta, no Sistema de Informação de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Áreas Contaminadas (Sissolo). Esta vigilância é composta pelos seguintes elementos:

- caracterização da exposição ambiental – identificação das populações expostas a áreas ou ambientes contaminados por químicos;
- caracterização de exposição ocupacional – identificação de trabalhadores expostos a atividades ou ambientes contaminados por químicos;
- definição de contaminantes de interesse e estabelecimento de rotas de exposição humana;
- registro no Sissolo e notificação no Sinan;
- elaboração e implementação de ações e/ou protocolos de saúde de populações expostas;
- inclusão das ações de vigilância em saúde das populações expostas nos instrumentos de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS);

- organização dos serviços de saúde onde a exposição humana à contaminação esteja inserida no contexto do território;
- desenvolvimento de ações de vigilância e promoção à saúde da população, bem como de educação e comunicação de risco em saúde.

Figura 1 – Fluxo de atuação da Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Contaminantes Químicos



Investigação

O instrumento utilizado para a investigação é a Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena, na qual todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, inclusive quando a informação for negativa ou incompleta.

Roteiro de investigação

Identificação do paciente e do ambiente

Descrever as características inerentes ao indivíduo afetado, informando período de tempo, local de ocorrência e circunstâncias da exposição.

Realizar avaliação em campo para descrever os aspectos relacionados ao histórico da circunstância de exposição, das atividades laborais realizadas, da caracterização do ambiente residencial e de trabalho, bem como descrever os dados de saúde relacionados à exposição e sua compatibilidade com o quadro clínico-epidemiológico.

Análise de dados

Proporcionar conhecimento atualizado sobre as características epidemiológicas das exposições/intoxicações, principalmente no que tange à distribuição da incidência por áreas geográficas, tipos de agente tóxico, sazonalidade, grupos etários, letalidade, possíveis falhas na assistência médica, no diagnóstico e no tratamento dos casos. Além disso, subsidiar as ações de proteção e promoção da saúde, e prevenção de doenças e agravos.

Encerramento de caso

O caso deverá ser encerrado oportunamente até o prazo máximo de 180 dias, a partir da data de notificação no Sinan, ocasião em que deve ser elaborado relatório contendo a síntese da investigação.

Medidas de prevenção e recomendações

- Identificar e analisar as atividades e situações que apresentem risco de exposição a substâncias químicas.
- Realizar ações de vigilância de forma participativa, com o objetivo de buscar a prevenção, a promoção e a proteção da saúde da população sob risco de exposição.
- Promover articulação com instituições e entidades das áreas de saúde, meio ambiente, trabalho e outras afins, no sentido de garantir maior eficiência das ações de promoção da saúde.

Bibliografia

ALMEIDA, W. F. Fundamentos toxicológicos de los plaguicidas. *In*: CENTRO ANAMERICANO DE ECOLOGIA Y SALUD ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. **Plaguicida, salud y ambiente**: memorias de los tallers de San Cristóbal de Las Casas, Chiapas, México. México: Lilia A. Albert, 1986. p. 61-78.

BRASIL. Lei nº 7.802, de 11 de julho de 1989. Dispõe sobre a pesquisa, a experimentação, a produção, a embalagem e rotulagem, o transporte, o armazenamento, a comercialização, a propaganda comercial, a utilização, a importação, a exportação, o destino final dos resíduos e embalagens, o registro, a classificação, o controle, a inspeção e a fiscalização de agrotóxicos, seus componentes e afins, e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 11459. 12 jul. 1989.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria SNVS nº 03, de 16 de janeiro de 1992. Ratifica os termos das "Diretrizes e orientações referentes à autorização de registros, renovação de registro e extensão de uso de produtos agrotóxicos e afins - no 1, de 9 de dezembro de 1991", publicadas no D.O.U. em 13-12-91. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 1356, 4 fev. 1992. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs1/1992/prt0003_16_01_1992.html. Acesso em: 21 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Assessoria de Gestão Estratégica. **Projeções do Agronegócio**: Brasil 2008/09 a 2018/19. Brasília: MAPA, fev. 2009. 36 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Organização Pan-Americana da Saúde. **Manual de vigilância da saúde de populações expostas a agrotóxicos**. Brasília: OPAS, 1997. 72 p.

BRASIL. Ministério do Trabalho e Emprego. **Norma Regulamentadora nº 7**. Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional. Disponível em: http://portal.mte.gov.br/legislacao/normas-regulamentadoras-1.htm. Acesso em: 1 jul. 2013.

ECOBICHON, D. J. Toxic effects of pesticides. *In*: KLAASSEN, C. D. (ed.). **Casarett & Doll´s toxicology**: the basic Science of poisons. 6. ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p. 763-810.

GRISOLIA, C. K. Fungicidas Etileno-Bisditiocarbamatos: aspectos de genotoxicidade, carcinogenicidade e teratogenicidade. **Pesticidas**: revista de ecotoxicologia e meio ambiente, Curitiba, v. 5, p. 19-32, 1995.

IBAMA. **Produtos agrotóxicos e afins comercializados em 2009 no Brasil**: uma abordagem ambiental. Brasília: Ibama, 2010.

ITHO, S. de F. **Rotina no atendimento do intoxicado**. 3. ed. Vitória: *[s. n.]*, 2007.

LERDA, D. E.; MASIERO. Estudio citogenético, bioquímico y de la función reproductiva en personas expuestas a plaguicidas. **Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana**, La Plata, v. 24, n. 3, p. 247-255, Sept. 1990.

MALASPINA, F. G.; LISE, M. L. Z.; BUENO, P. C. Perfil epidemiológico das intoxicações por agrotóxicos no Brasil, no período de 1995 a 2010. **Caderno de Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 4, p. 425-434, 2011.

OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. T. O. **Fundamentos de Toxicologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008.

SANTANA, V. *et al*. Acidentes de trabalho devido à intoxicação por agrotóxicos entre trabalhadores da agropecuária 2000-2011. **Boletim epidemiológico dos acidentes do trabalho**, Salvador, v. 2, n. 4, p. 1-6, mar. 2012.

SILVA, J. M. *et al*. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. **Ciência e saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 4, p. 891-903, out./dez. 2005.

SOLOMON, G. **Pesticides and human health**: a resource for health care professionals. California: Physicians for Social Responsibility: Californians for Pesticide Reform, 2000. 60 p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Biomarkers and risk assessment**: concept and principles. Genebra: WHO, 1993. (Environmental Health Criteria, n. 155).

Vigilância em Saúde do Trabalhador

Descrição

A Vigilância em Saúde do Trabalhador (Visat) é um componente do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde que visa à promoção da saúde e à redução da morbimortalidade da população trabalhadora, por meio da integração de ações que intervenham nos agravos e doenças, bem como em seus determinantes, decorrentes dos modelos de desenvolvimento e processo produtivos.

De acordo com a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora (PNSTT, 2012), são ações de Visat:

1. Vigilância da situação de Saúde do Trabalhador: Análise da situação da saúde do trabalhador, composta pela avaliação do perfil sociodemográfico e produtivo, e das informações de morbimortalidade da população trabalhadora, que possibilite a compreensão e a intervenção oportuna nos problemas de saúde dos trabalhadores. Pressupõe ainda o mapeamento da rede de suporte social e de serviços de saúde no território para atendimento integral ao trabalhador. Como atividades inerentes desta vigilância, há também a análise da situação de saúde proveniente de vigilância de ambientes e processos de trabalho, a busca ativa de casos, a investigação da relação da doença ou agravo com o trabalho, o monitoramento dos fatores de risco, os inquéritos epidemiológicos e os estudos da situação de saúde a partir dos territórios.
2. Produção de protocolos, normas informativas e regulamentares para orientar as ações locorregionais, visando à proteção e promoção da saúde dos trabalhadores por meio da melhoria dos ambientes, dos processos e das condições de trabalho.
3. Vigilância de ambientes e processos de trabalho: inspeção de ambiente e processos de trabalho, formais e informais, para mapear ou identificar os fatores de risco e perigos dos ambientes de trabalho, estabelecer associação entre o quadro clínico/diagnóstico e a atividade de trabalho, avaliar o cumprimento de recomendações, investigar acidentes de trabalho, atender a demandas específicas (denúncias ou solicitações do Ministério Público do Trabalho – MPT, Ministério Público Estadual – MPE, sindicatos, órgão ambiental, setores da vigilância em saúde e outros parceiros da saúde do trabalhador), atender a projetos de Visat, realizar entrevistas com trabalhadores, objetivando intervir nos fatores determinantes de agravos e doenças à saúde da população trabalhadora, com a finalidade de eliminá-los ou, na sua impossibilidade, atenuá-los e controlá-los (Ver Orientações técnicas para ações de vigilância de ambientes e processos de trabalho/ SESAB/SUVISA/DIVAST. Salvador: DIVAST, 2012).
4. Comunicação de risco e de educação ambiental e em saúde do trabalhador: comunicação de potenciais riscos à saúde dos trabalhadores relacionados aos ambientes e processos de trabalho.
5. Recebimento e atendimento de denúncias e reclamações: recebimento e atendimento de notificações, queixas técnicas e reclamações da população, por meio de canais apropriados, quanto a situações de risco à saúde dos trabalhadores.
6. Vigilância epidemiológica dos agravos à saúde dos trabalhadores: notificação dos agravos e doenças relacionadas ao trabalho e acompanhamento dos dados relacionados à saúde do trabalhador. Importante destacar a necessidade do preenchimento dos campos Ocupação (CBO) e Atividade Econômica (CNAE) nos diversos sistemas de informação em saúde do Sistema Único de Saúde (SUS), a fim de qualificar a informação.
7. Estímulo à participação dos trabalhadores e suas organizações, sempre que pertinente, no acompanhamento das ações de Visat, para ampliação do comprometimento e legitimação das ações.

8. Proposição de políticas públicas de promoção à saúde: deve ser realizada a partir da análise de situação de saúde no território, contemplando a relação entre o trabalho e a saúde.
9. Criação de bases de dados com os registros das ações de Visat, imprescindível para fornecimento de subsídio as ações: Deve incorporar informações oriundas do processo de vigilância e de outros sistemas informatizados no campo da segurança e saúde do trabalhador.
10. Divulgação sistemática das informações em saúde do trabalhador: produção e disseminação da informação em saúde do trabalhador e realização de atividades educativas em Visat para a população.

Quadro 1 – Etapas da vigilância de ambientes e processos trabalho formais e inspeção em saúde do trabalhador



Fonte: Orientações Técnicas para Ações de Vigilância de Ambientes e Processos de Trabalho, Sesab, 2012.

Acidente de trabalho grave

CID 10: Y96

Características gerais

Definição de caso

São notificados os casos de acidentes de trabalho graves, acidentes de trabalho com óbito e acidentes de trabalho com crianças e adolescentes definidos a seguir.

Acidente de trabalho com óbito

É o óbito que ocorre no ambiente de trabalho ou no percurso de ida ou volta ao trabalho ou durante o exercício do trabalho (quando o trabalhador estiver realizando atividades relacionadas à sua função, ou a serviço do empregador ou representando os interesses do mesmo). O óbito pode ocorrer imediatamente após o acidente ou posteriormente, a qualquer momento, em ambiente hospitalar ou não, desde que a causa básica, intermediária ou imediata da morte seja decorrente do acidente de trabalho. Ressalta-se a necessidade de se utilizar a causa primária do óbito quando do preenchimento dos formulários pertinentes.

Acidente de trabalho grave

É o acidente que ocorre no ambiente de trabalho ou no percurso de ida ou volta ao trabalho ou durante o exercício do trabalho (quando o trabalhador estiver realizando atividades relacionadas à sua função, ou a serviço do empregador ou representando os interesses do mesmo), ocasionando lesão que resulte em internação hospitalar; incapacidade para as ocupações habituais por mais de 30 dias, incapacidade permanente para o trabalho, queimaduras graves, politraumatismo, fraturas, amputações, esmagamentos, luxações, traumatismo cranioencefálico; desmaio (perda de consciência) provocado por asfixia, choque elétrico ou outra causa externa; qualquer outra lesão, levando à hipotermia, doença induzida pelo calor ou inconsciência requerendo ressuscitação; aceleração de parto ou aborto decorrente do acidente.

Acidentes do trabalho com crianças e adolescentes

É o acidente de trabalho que, independentemente da sua gravidade, acontece com indivíduos menores de 18 anos, na data de sua ocorrência.

Notificação no Sinan

O registro da notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) é realizado mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho Grave.

Investigação no Sinan

É a obtenção detalhada de dados do acidente, mediante o preenchimento da Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho Grave, com o objetivo de determinar fatores de risco relacionados ao acidente, definir suas circunstâncias e fazer o diagnóstico da lesão e da causa do acidente. A investigação deve ser realizada em todos os casos, ou seja, quando o acidente for considerado um acidente de trabalho. A relação do acidente com o trabalho (confirmação do caso) pode ser feita por qualquer profissional de saúde, não sendo exclusividade médica. Todos os campos da ficha devem ser preenchidos, e dados complementares devem ser incluídos em relatório anexo.

Registro no Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM)

Registro na declaração de óbito, assinalando com "SIM" o campo Acidente de Trabalho.

Inspeção para investigação do acidente de trabalho grave e com óbito

Inspeção de ambiente e processos de trabalho, formais e informais, e realização de entrevistas com trabalhadores e familiares, para investigar os fatores que determinaram a ocorrência do acidente de trabalho, com o intuito de intervir nesses fatores, visando prevenir a ocorrência de futuros acidentes (Ver: Almeida, Ildeberto Muniz et al. Modelo de Análise e Prevenção de Acidentes de Trabalho – MAPA. 1. ed. Piracicaba: Cerest, 2010).

Ações gerais de vigilância em saúde do trabalhador (Visat)

No caso de acidentes de trabalho, as ações gerais de Visat são:

- Identificação e análise das atividades laborais que apresentem risco de acidentes de trabalho grave, incluindo acidentes fatais e em indivíduos menores de 18 anos.
- Realização de inspeções em saúde do trabalhador nos ambientes de trabalho, para compreender os possíveis fatores de risco e indicar medidas de promoção e a proteção da saúde dos trabalhadores em atividades com riscos associados, de forma participativa e territorializada.
- Articulação com outras vigilâncias em saúde (sanitária, epidemiológica e ambiental), demais serviços do SUS e outros setores, como trabalho, meio ambiente, previdência e demais áreas afins, no sentido de se garantir maior eficiência das ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador.
- Para os trabalhadores em regime de trabalho da Consolidação das Leis do Trabalho (CLT), deve ser emitida a Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT), pelo serviço de saúde que prestou assistência ao acidentado, seja ele público (atenção básica, média ou alta complexidade) ou privado.

No Anexo A, está apresentado o fluxograma da notificação do acidente de trabalho.

Acidente de trabalho com exposição a material biológico

CID 10: Z20.9

Descrição

Acidentes de trabalho envolvendo exposição direta ou indireta do trabalhador a material biológico.

Definição de material biológico

Fluidos orgânicos, humanos ou de animais, que são potencialmente infectantes (secreções sexuais, líquor e líquidos peritoneal, pleural, sinovial, pericárdico e amniótico; escarro, suor, lágrima, urina, vômitos, fezes, secreção nasal; saliva; e fluidos animais).

Notificação

Todos os casos confirmados de acidentes de trabalho com exposição a material biológico devem ser registrados na Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Esta confirmação do acidente com exposição a material biológico com o trabalho (caso confirmado) pode ser feita por qualquer profissional de saúde, não sendo exclusividade médica. É importante descrever o acidente no campo observação desta ficha.

Além da Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico do Sinan devem ser preenchidas as fichas individuais específicas de cada agravo de notificação compulsória na suspeita ou confirmação de casos de doenças infecciosas, tais como:

- Tuberculose
- Esquistossomose
- Leptospirose
- Hepatites virais
- H1N1 influenza pandêmica
- Meningite
- Febre tifoide
- Febre maculosa
- Febre do Nilo
- Raiva
- Peste
- HIV
- Tétano
- Brucelose

Os surtos podem estar relacionados ao trabalho, portanto devem também ser investigados, conforme referido na Portaria/GM no 204/2016 de relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória.

Avaliação da exposição por acidente com material biológico

Para avaliação e assistência do acidentado, devem ser seguidos os protocolos mais atuais do Ministério da Saúde. Deve ocorrer imediatamente após o acidente e, inicialmente, basear-se em uma adequada anamnese do acidentado, identificação do paciente fonte (quando for o caso), identificação da

fonte do material biológico (quando for o caso), análise do risco, notificação do acidente, e orientação de manejo e medidas de cuidado com o local exposto.

A exposição ocupacional ao material biológico deve ser avaliada quanto ao potencial de transmissão de doenças infecciosas, com base nos critérios relacionados a seguir:

- Tipo de exposição.
- Tipo e quantidade de fluido e tecido.
- Status sorológico da fonte.
- Status sorológico do acidentado.
- Susceptibilidade do profissional exposto.

Quanto ao tipo de exposição

As exposições ocupacionais podem ser as descritas a seguir:

- Exposições percutâneas – lesões provocadas por instrumentos perfurantes e/ou cortantes (agulhas, bisturis, vidrarias, facas, facões, serra elétrica, por exemplo).
- Exposições em mucosas – respingos em olhos, nariz, boca e genitália.
- Exposições em pele não íntegra. Por exemplo: contato com pele com dermatite, feridas abertas, mordeduras humanas e animais consideradas como exposição de risco, quando envolverem a presença de sangue. Nesses casos, tanto o indivíduo (humano ou animal) que provocou a lesão quanto o lesionado devem ser avaliados.

Quanto ao tipo de fluido e tecido

As exposições de maior gravidade envolvem:

- Maior volume de sangue
  - lesões profundas provocadas por material cortante;
  - presença de sangue visível no instrumento;
  - acidentes com agulhas previamente utilizadas em veia ou artéria de indivíduos-fonte (humanos ou animais);
  - acidentes com agulhas de grosso calibre;
  - agulhas com lúmen.
- Maior inoculação viral
  - indivíduo-fonte (animal e humano) com infecções em estágio avançado.

Obs.: deve-se observar, no entanto, que existe a possibilidade de transmissão, mesmo quando a carga de infecção for baixa e quando houver a presença de pequeno volume de sangue.

Status sorológico da fonte (origem do acidente)

A fonte deverá ser avaliada quanto a prováveis infecções, no momento da ocorrência do acidente.

- Caso a fonte seja conhecida, mas sem informação de seu status sorológico, é necessário orientar o acidentado sobre a importância da realização destes exames.
- Devem ser utilizados testes rápidos, sempre que disponíveis, junto com os exames sorológicos.
- Caso haja recusa (no caso de fonte humana) ou impossibilidade de realizar os testes, considerar os diagnósticos registrados, sintomas e história de situação de risco para aquisição de doenças infecciosas.
- Exames de detecção viral não são recomendados como testes de triagem quando a fonte é desconhecida.
- Levar em conta a probabilidade clínica e epidemiológica de infecção – prevalência de infecção naquela população, local onde o acidente aconteceu, procedimento ao qual ele esteve associado, presença ou não de sangue etc.

Status sorológico do acidentado

- Verificar a situação vacinal.
- Comprovar imunidade por meio de exames laboratoriais.
- Realizar sorologia do acidentado para possíveis doenças infecciosas.
- Observar condutas dos protocolos específicos.

Controle médico e registro de agravos

Quanto ao controle médico das exposições ao sangue e aos fluidos corporais, devem ser considerados dois momentos: as profilaxias pré-exposição e pós-exposição.

A vacinação no período de admissão do trabalhador, antes do início efetivo da exposição, eleva a taxa de adesão e a prevenção de infecção, uma vez que, nesse período, há um aumento do risco de acidentes. O rastreamento pré-vacinação, por meio de exames sorológicos, não é indicado, a não ser que a instituição considere viável o procedimento.

Em relação à prevenção de transmissão de vírus da hepatite C e HIV, a única orientação é o seguimento rigoroso das medidas de segurança, pois não há vacina contra hepatite C e HIV. Nos casos de acidente com material biológico, deve-se realizar o seguimento de acordo com as condutas frente a acidente com material biológico.

Recomendações de conduta frente ao acidente de trabalho com exposição a material biológico

- Identificar o material biológico envolvido – sangue, fluidos orgânicos potencialmente infectantes (sêmen, secreção vaginal, líquor, líquido sinovial, líquido pleural, peritoneal, pericárdico e amniótico), fluidos orgânicos potencialmente não infectantes (suor, lágrima, fezes, urina e saliva), exceto se contaminados com sangue.
- Tipo de acidente – perfurocortante, contato com mucosa, contato com pele com solução de continuidade.
- Conhecimento da fonte:
  - fonte comprovadamente infectada;
  - fonte exposta à situação de risco;
  - fonte desconhecida, material biológico sem origem estabelecida.

Orientações e aconselhamento ao acidentado

- Com relação ao risco do acidente.
- Possível uso de quimioprofilaxia.
- Consentimento para realização de exames sorológicos.
- Comprometimento do acidentado com seu acompanhamento durante 6 meses.
- Prevenção da transmissão secundária.
- Suporte emocional, devido ao estresse pós-acidente.
- No caso do aparecimento de linfoadenopatia, rash, dor de garganta e sintomas de gripe (sugestivos de soroconversão aguda), orientar o acidentado a relatar de imediato ao profissional de saúde que o acompanha.
- Reforçar a prática de biossegurança e precauções básicas em serviço.

Bibliografia

ALMEIDA, I. M.; VILELA, R. A. G. **Modelo de análise e prevenção de acidente de trabalho (MAPA)**. Piracicaba: CEREST, 2010.

BAHIA. Secretaria da Saúde do Estado. Superintendência de Vigilância e Proteção da Saúde. Diretoria de Vigilância e Atenção à Saúde do Trabalhador. **Orientações técnicas para ações de vigilância de ambientes e processos de trabalho**. Salvador: DIVAST, 2012. 56 p., il. (Cadernos de Saúde do Trabalhador. Serie Vigilância da Saúde do Trabalhador).

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012. Institui a Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora. **Diário Oficial da União**: seção 1, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 165, p. 46-51, 24 ago. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.252, de 22 de dezembro de 2009. Aprova as diretrizes para execução e financiamento das ações de Vigilância em Saúde pela União, Estados, Distrito Federal e Municípios e dá outras providências. **Diário Oficial da União**: seção 1, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 245, p. 65-69, 23 dez. 2009.

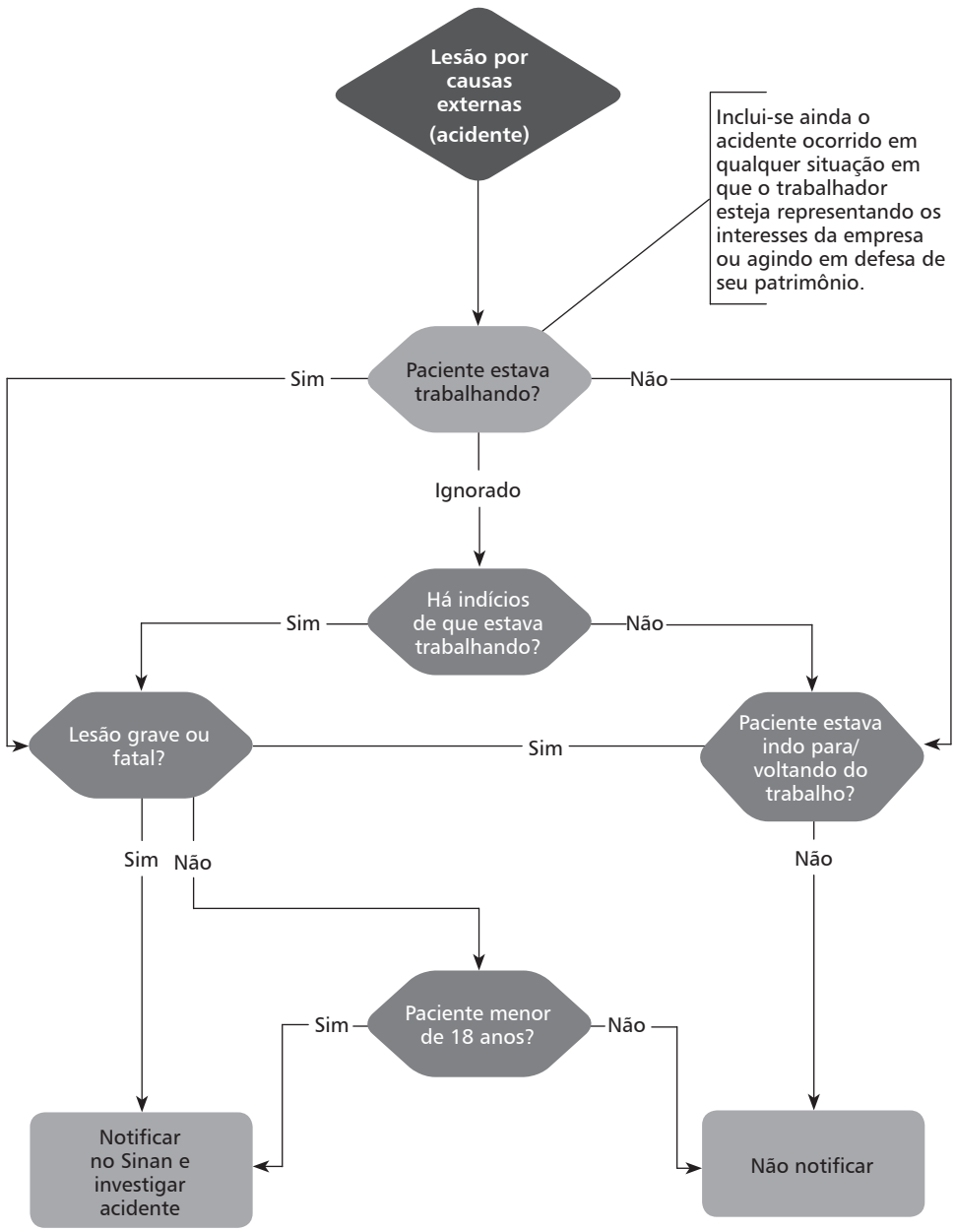
BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde do Trabalhador Protocolo de Complexidade Diferenciada 2**: Notificação de Acidentes do Trabalho Fatais, Graves e com Crianças e Adolescentes. Brasília, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde do Trabalhador Protocolo de Complexidade Diferenciada 3**: Exposição a Materiais Biológicos. Brasília, 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.120, de 1º de julho de 1998. Aprova a Instrução Normativa de Vigilância em Saúde do Trabalhador no SUS. **Diário Oficial da União**: seção 1, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 124, p. 36-38, 2 jul. 1998.

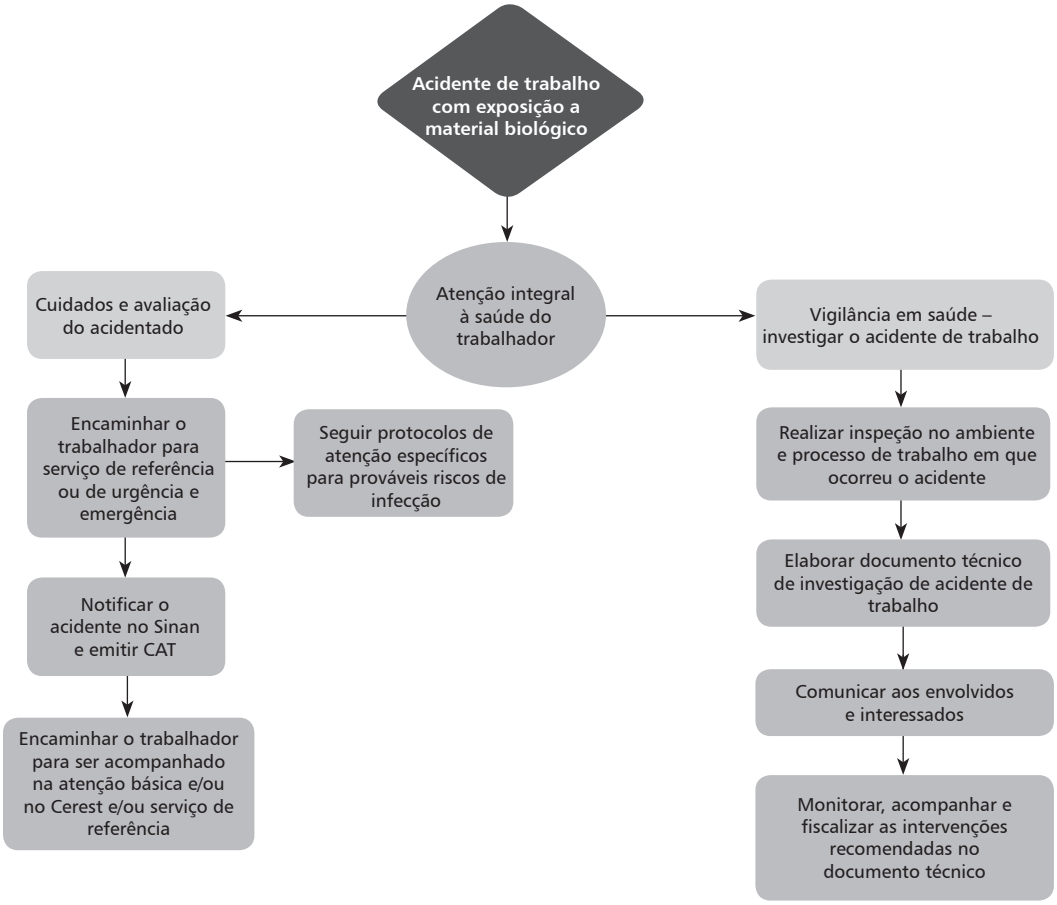
Anexo A

Fluxograma de notificação de acidente de trabalho



Anexo B

Fluxograma de acidente de trabalho com exposição a material biológico



Violência Interpessoal/Autoprovocada

CID 10: Y09

Características gerais

Descrição

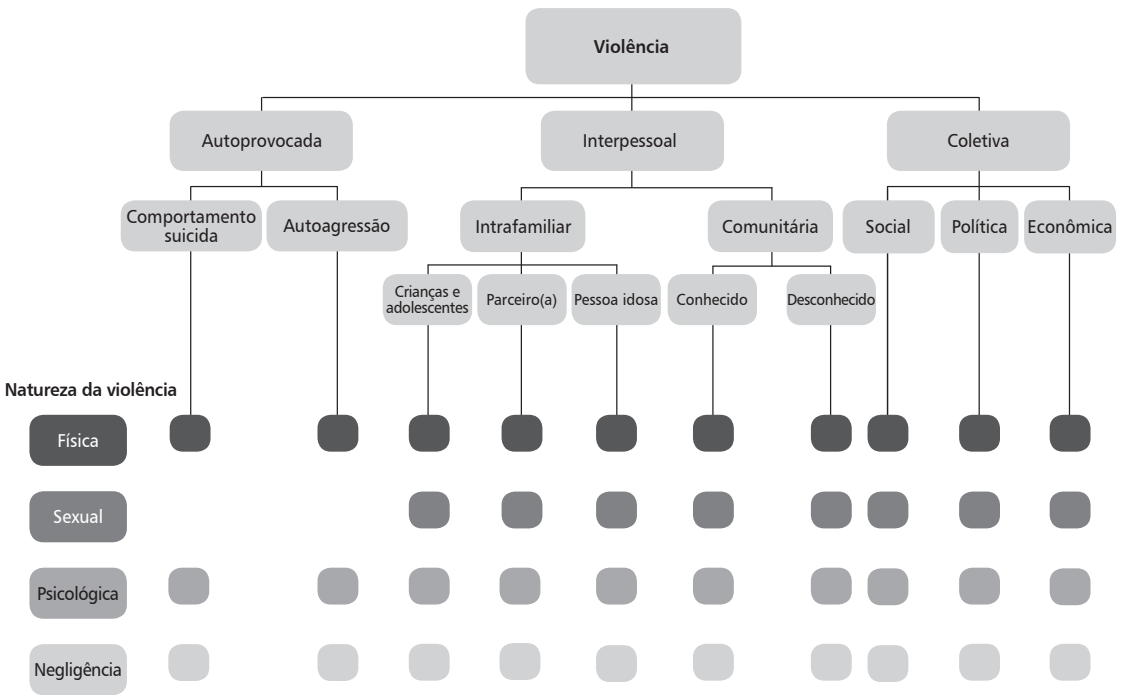
A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2002, no *Relatório Mundial sobre Violência e Saúde*, definiu a violência como: "uso da força física ou do poder real ou em ameaça, contra si próprio, contra outra pessoa, ou contra um grupo ou uma comunidade, que resulte ou tenha qualquer possibilidade de resultar em lesão, morte, dano psicológico, deficiência de desenvolvimento ou privação".

A violência possui causas múltiplas, complexas e correlacionadas com determinantes sociais e econômicos, tais como o desemprego, baixa escolaridade, concentração de renda, exclusão social, entre outros. Também está relacionada aos aspectos comportamentais e culturais, como o machismo, o racismo, o sexismo e a homofobia/lesbofobia/transfobia.

Tipologia e natureza

A Figura 1 sistematiza os tipos e natureza (formas) da violência para fins de vigilância em saúde, segundo orientações da OMS (2002). Detalhes sobres cada tipo e natureza de violência podem ser encontrados no Relatório Mundial sobre Violência e Saúde, bem como no Instrutivo de Notificação de Violência Interpessoal e Autoprovocada.

Figura 1 – Tipologia e natureza da violência



Fonte: OMS (2002).

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Identificar, incluir e acompanhar a pessoa que sofreu violência na rede de atenção e proteção.
- Produzir informações qualificadas quanto ao perfil das vítimas e agressores, fatores de risco e áreas de maior vulnerabilidade, entre outros, visando subsidiar intervenções, a formulação e o aprimoramento de políticas públicas.
- Monitorar os casos de violência notificados, visando subsidiar a intervenção de forma oportuna, tanto no âmbito individual quanto coletivo, bem como acompanhar a efetividade de ações.

Definição de caso

A definição de caso de violência interpessoal/autoprovocada, para fins de notificação no âmbito do setor saúde contempla todo caso suspeito ou confirmado de violência doméstica/intrafamiliar, sexual, autoprovocada, bem como tráfico de pessoas, trabalho escravo, trabalho infantil, tortura, violência decorrente de intervenção legal, além de violências homofóbicas contra mulheres e homens em todas as idades. No caso de violência extrafamiliar/comunitária, somente serão objeto de notificação as violências contra crianças, adolescentes, mulheres, pessoas idosas, pessoa com deficiência, indígenas e população LGBT (lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais). Consulte as definições de cada tipo e natureza de violência no link http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/viva_instrutivo_violencia_interpessoal_autoprovocada_2ed.pdf.

> A violência comunitária ou extrafamiliar contra homens adultos (20 a 59 anos) não será objeto de notificação, exceto nas condições de vulnerabilidade já mencionadas.

Notificação

A violência interpessoal autoprovocada é de notificação compulsória em todo o território nacional e deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de Notificação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada. O correto preenchimento dessa ficha, poderá ser feito observando o Instrutivo de Notificação de Violência Interpessoal e Autoprovocada. Os profissionais de saúde no exercício da profissão têm o dever de notificar. Além disso, conforme pactuações locais, outros profissionais de diversos setores, como educação e assistência social, também podem realizar a notificação.

Durante atendimento em saúde, ao se realizar anamnese e exame clínico, deve-se observar a presença de sinais suspeitos ou confirmados de violências (Anexo A, Anexo B e Anexo C), para auxiliar no planejamento da conduta a ser adotada e no seguimento da pessoa na rede de atenção e proteção disponível no município ou Unidade da Federação (UF).

Casos de notificação imediata (até 24 horas)

Serão objetos de notificação imediata, em até 24 horas, à autoridade sanitária municipal os casos de:

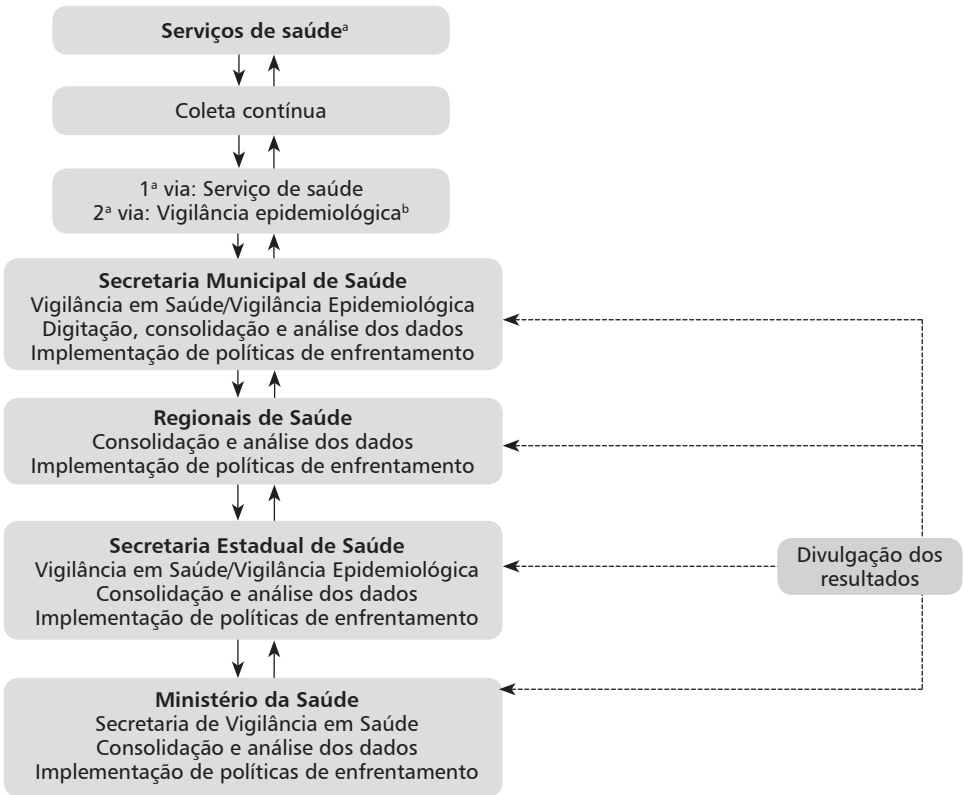
- **Violência sexual** – a fim de que as medidas de contracepção de emergência, profilaxias (IST, HIV e hepatite B) e a coleta de material biológico sejam realizadas oportunamente.
- **Tentativa de suicídio** – para que a notificação seja disparadora do cuidado, visando o encaminhamento e vinculação da vítima de forma imediata aos serviços de atenção psicossocial e à rede de atenção e proteção social.

A notificação imediata possibilita a intervenção individual adequada em tempo oportuno, pois subsidia medidas de prevenção, baseadas na identificação e fatores de risco e proteção, bem como a inserção da vítima a rede de atenção e proteção.

Fluxo de notificação

A notificação deverá seguir o fluxograma estabelecido localmente e em conformidade com as normas e rotinas do Sinan, integrando o fluxo necessário de coleta, envio e processamento dos dados, análise e divulgação da informação (Figura 2).

Figura 2 – Fluxo de notificação de violências no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) – Componente Contínuo da Vigilância de Violências e Acidentes – (VIVA Sinan)



[a]Serviços de saúde notificam os casos suspeitos ou confirmados de violências e encaminham as pessoas para a rede de atenção e proteção, de acordo com necessidades de cada caso e com o tipo e natureza/forma de violência.
[b]Em caso de violência contra crianças e adolescentes, o serviço deverá comunicar ao Conselho Tutelar, de acordo com a Lei nº 8.069/1990 - Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA. Em casos de violência contra pessoas idosas, comunicar aos órgãos de defesa de direitos (Ministério Público ou Conselho do Idoso) ou para os órgãos de responsabilização (Delegacias Gerais ou Especializadas), em conformidade com as leis nº 10.741/2003 (Estatuto do Idoso) e nº 12.461/2011.

Análise dos dados

A análise dos dados permite avaliar a magnitude do problema, possibilitando intervenções com base em evidências. Por meio das análises é possível identificar fatores de risco, grupos populacionais vulneráveis e formas de violência que demandam intervenção imediata, tais como a violência sexual e tentativas de suicídio. Portanto, a análise de dados da vigilância de violências objetiva:

1) caracterizar as vítimas de violência;

2) disseminar informações, a fim de incorporar o conhecimento sobre o agravo aos serviços de saúde, para aprimorar as medidas de prevenção, atenção integral e de promoção da saúde;

3) subsidiar a formulação de políticas públicas e o delineamento de estratégias de enfretamento das violências e de promoção da cultura de paz, bem como monitorar e avaliar a ocorrência das violências e a efetividade das ações de vigilância, prevenção, atenção, promoção e proteção.

Dada a importância da informação para a ação, é imprescindível a qualidade do dado, desde o preenchimento da Ficha de Notificação, até o processamento e análise das informações. A limpeza dos dados, no nível local, possibilita informações mais fidedignas. Por isso recomenda-se, para uma boa qualidade dos dados, que seja estabelecido uma rotina de uso do *Caderno de Análise - Roteiro Para Uso do Sinan Net, Análise da Qualidade da Base de Dados e Cálculo de Indicadores Epidemiológicos e Operacionais* para identificar e corrigir duplicidades, inconsistências, notificação fora de objeto e completitude dos campos. Vale destacar a importância da sensibilização e treinamento das equipes de saúde e profissionais notificantes para a realização da notificação de forma qualificada e humanizada, com atendimento e seguimento oportuno das vítimas.

Medidas de prevenção

A atenção integral às pessoas em situação de violência requer um atendimento qualificado, humanizado, oportuno e resolutivo, a partir de uma rede intersetorial de atenção e proteção, articulada localmente. Algumas estratégias de ação para a prevenção da violência podem ser adotadas localmente, conforme a seguir:

Criança

- Programas de visitas domiciliares.
- Capacitação de pais e responsáveis.

Adolescentes

- Reforço da pré-escola para fortalecer os laços com a escola, aumentar a realização e melhorar a autoestima.
- Terapia familiar para crianças e adolescentes em situação de vulnerabilidade.
- Incentivos educacionais para estudantes do ensino médio em risco.

Violência por parceiros íntimos e violência

- Programas, nas escolas, de prevenção à violência nos relacionamentos.

Idosos

- Construção de redes de socialização para pessoas idosas.
- Desenvolvimento de políticas e programas para qualificar o ambiente social, organizacional e físico das instituições de longa permanência para pessoas.

Violência autoprovocada

- Restringir acesso aos meios de violência autoinflingida, tais como pesticidas, medicamentos e alturas desprotegidas.
- Prevenção e tratamento de depressão, e do abuso de álcool e outras substâncias.
- Intervenções escolares com foco no gerenciamento de crises, aprimoramento da autoestima e habilidades de enfrentamento de crises.

Outras formas de violência

- Reduzir demanda por armas de fogo e acesso a elas.
- Campanhas multimídia permanentes para mudanças de normas culturais.

Bibliografia

BRASIL. Constituição (1988). **Constituição da República Federativa do Brasil**. Disponível em: http:// www.planalto.gov.br/ccivil_03/Constituicao/Constituicao.htm. Acesso em: 5 mar. 2013.

BRASIL. **Decreto-Lei n.º 5.452, de 1º de maio de 1943**. Aprova a Consolidação das Leis do Trabalho. Brasília, Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del5452.htm. Acesso em: 5 mar. 2013.

BRASIL. **Lei nº 10. 778, de 24 de novembro de 2003**. Estabelece a notificação compulsória, no território nacional, do caso de violência contra a mulher que for atendida em serviços de saúde públicos ou privados. Brasília, Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.778.htm. Acesso em: 28 fev. 2013.

BRASIL. **Lei nº 10.741, de 1 de outubro de 2003**. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Brasília, Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.741.htm. Acesso em: 28 fev. 2013.

BRASIL. **Lei nº 12.461, de 26 de julho de 2011**. Altera a Lei no 10.741, de 1o de outubro de 2003, para estabelecer a notificação compulsória dos atos de violência praticados contra o idoso atendido em serviço de saúde. Brasília, Presidência da República. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12461.htm. Acesso em: 28 fev. 2013.

BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria Especial dos Direitos Humanos. Assessoria de Comunicação Social. **Estatuto da criança e do adolescente**. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. 96 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estatuto_crianca_adolescente_3ed.pdf. Acesso em: 6 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Linha de cuidado para atenção integral à saúde de crianças, adolescentes e suas famílias em situação de violências**: orientações para gestores e profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. 104 p. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/linha_cuidado_criancas_familias_violencias.pdf. Acesso em: 6 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Nota Técnica CGDANT/DASIS e GT Sinan/DEVEP da Secretaria de Vigilância em Saúde nº 22/2008**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008. Disponível em: http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/12/Nota-técnica-nº-22-CGDANT_1.pdf. Acesso em: 6 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 1.356, de 23 de junho de 2006. Institui incentivo aos estados, ao Distrito Federal e aos municípios para a vigilância de acidentes e violências em serviços sentinela, com recursos da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS). **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 44, 26 jun. 2006. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/p1356.pdf. Acesso em: 05 de mar. de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria MS/GM nº 104, de 25 de janeiro de 2011. Define as terminologias adotadas em legislação nacional, conforme o disposto no regulamento sanitário internacional 2005 (RSI 2005), a relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória em todo o território nacional e estabelece fluxo, critérios, responsabilidades e atribuições aos profissionais e serviços de saúde. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, p. 37, 26 jan. 2011. Disponível em: http:// bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html. Acesso em: 5 mar. 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Notificação de violências interpessoais e autoprovocadas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/fevereiro/07/cartilha_notificacao_violencias_2017.pdf. Acesso em 13 nov. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Violência faz mal à saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 298 p. Disponível em: http://bibliotecadigital.puc-campinas.edu.br/services/e-books-MS/06_0315_M.pdf. Acesso em: 6 nov. 2019.

GOIÂNIA. Secretaria Municipal de Saúde. Núcleo de Prevenção às Violências, Causas Externas e Promoção à Saúde. **Rede de atenção a crianças, adolescentes e mulheres em situação de violência em Goiânia**. Goiânia, 2008.

KRUG, E. G. *et al.* (ed.). **World report on violence and health**. Geneva: World Health Organization, 2002. Disponível em: http://www.who.int/violence_injury_prevention/violence/world_report/en/. Acesso em: 28 fev. 2013.

KRUG, E. G.; *et. al.* (ed.) **Relatório mundial sobre a violência**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2002. 351 p. Disponível em: https://opas.org.br/wp-content/uploads/2015/09/relatorio-mundial-violencia-saude.pdf. Acesso em: 6 nov. 2019.

MINAYO, M. C. S. **Violência e saúde**. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2006. 132 p. (Temas em saúde collection).

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Relatório Mundial sobre Violência e Saúde. Violência doméstica contra pessoa idosa: orientações gerais**. Coordenação de desenvolvimento de programas e políticas de saúde. CODEPPS: São Paulo, 2007. Disponível em: http://midia.pgr.mpf.gov.br/pfdc/15dejunho/caderno_violencia_idoso_atualizado_19jun.pdf. Acesso em 14 nov. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing injuries and violence**: a guide for ministries of health. Genebra: WHO, 2007. 35 p. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43628/9789241595254_eng.pdf?sequence=1. Acesso em: 6 nov. 2019.

Anexos

Quadro 1 – Sinais e sintomas sugestivos de violência em pessoas adultas (20 a 59 anos)

- Afastamento, isolamento, tristeza, abatimento profundo
- Autoflagelação, choro sem causa aparente
- Comportamento muito agressivo ou apático, autodestrutivo, submisso, tímido
- Dificuldade de concentração no trabalho
- Distúrbios do sono
- Queixas crônicas inespecíficas sem nenhuma causa física óbvia
- Doenças não tratadas, doenças sexualmente transmissíveis
- Desnutrição
- Gravidez indesejada
- Demora em iniciar o pré-natal
- Lesões físicas durante a gestação
- Ideação e tentativas de suicídio
- Quedas e lesões inexplicáveis
- Síndrome da irritação crônica do intestino
- Lesões físicas (manchas, marcas, fraturas, feridas)
- Queixa de hemorragias vaginal ou retal, dor ao urinar, cólicas
- Mudanças repentinas de humor
- Perda ou excesso de apetite
- Prostituição
- Roupas rasgadas, manchadas de sangue
- Uso abusivo de álcool e outras drogas

Fonte: Goiânia (2008) e Ministério da Saúde (2006), com adaptações.

Quadro 2 – Sinais e sintomas sugestivos de violências em crianças e adolescentes

Alterações/sinais da violência	Criança			Adolescente 10 a 19 anos
	0 a 11 meses	1 a 4 anos	5 a 9 anos	
Choros sem motivo aparente	■	■	■	■
Irritabilidade frequente, sem causa aparente	■	■	■	■
Olhar indiferente e apatia	■	■	■	■
Tristeza constante		■	■	■
Demonstração de desconforto no colo	■			
Reações negativas exageradas a estímulos comuns ou imposição de limites		■	■	■
Atraso no desenvolvimento, perdas ou regressão de etapas atingidas	■	■	■	
Dificuldades na amamentação, podendo chegar à recusa alimentar, e vômitos persistentes	■	■		
Distúrbios de alimentação		■	■	■
Enurese e encoprese			■	■
Atraso e dificuldades no desenvolvimento da fala		■	■	
Distúrbio do sono	■	■	■	■
Dificuldades de socialização e tendência ao isolamento		■	■	■
Aumento da incidência de doenças, injustificáveis por causas orgânicas, especialmente as de fundo alérgico	■	■	■	■
Afecções de pele frequentes, sem causa aparente	■	■	■	■
Distúrbios de aprendizagem, levando ao fracasso na escola			■	■
Comportamento extremo de agressividade ou destrutividade		■	■	■
Ansiedade ou medo ligado a determinadas pessoas, objetos ou situações		■	■	■
Pesadelos frequentes, terror noturno		■	■	■
Tiques ou manias		■	■	■
Comportamentos obsessivos ou atitudes compulsivas			■	■
Baixa autoestima e autoconfiança			■	■

Continua

Conclusão

Alterações/sinais da violência	Criança			Adolescente 10 a 19 anos
	0 a 11 meses	1 a 4 anos	5 a 9 anos	
Automutilação, escarificações, desejo de morte e tentativa de suicídio				
Problemas de atenção ou dificuldade de concentração				
Sintomas de hiperatividade				
Comportamento de risco, levando a traumas frequentes ou acidentes				
Uso abusivo de álcool e outras drogas				
Doenças sexualmente transmissíveis				
Infecção urinária de repetição				
Hiperemia ou secreção uretral ou vaginal				
Quedas e lesões inexplicáveis				
Lesões físicas (manchas roxas, fraturas, queimaduras, feridas), às vezes em vários estadiamentos				

Fonte: Ministério da Saúde (2010), com adaptações.
Obs.: Os espaços pintados indicam a presença do sinal/sintoma sugestivo de violência no respectivo ciclo de vida.

Quadro 3 – Sinais e sintomas sugestivos de violência em pessoas idosas (≥60 anos)

Indicadores relativos às pessoas idosas				Indicadores relativos às pessoas que cuidam das pessoas idosas
Físicos	Comportamentais e emocionais	Sexuais	Financeiros	
Queixas de ter sido fisicamente agredido	Mudanças no padrão da alimentação ou problemas do sono	Queixas de ter sido sexualmente agredido	Retiradas de dinheiro incomuns ou atípicas da pessoa idosa	Pessoa aparece cansada ou estressada
Quedas e lesões inexplicáveis	Medo, confusão ou apatia	Roupas de baixo rasgadas, com nódoas ou manchadas de sangue	Retiradas de dinheiro que não estão de acordo com os meios da pessoa idosa	Parece excessivamente preocupada ou despreocupada
Queimaduras e hematomas em lugares incomuns ou de tipo incomum	Passividade, retraimento ou depressão crescente	Mudanças de comportamento inexplicáveis, tais como agressão, retraimento ou automutilação	Mudança de testamento ou de títulos de propriedade para beneficiar "novos amigos ou parentes"	Censura a pessoa idosa por certos atos, como a incontinência
Cortes, marcas de dedos ou outras evidências de dominação física	Desamparo, desesperança ou ansiedade	Queixas frequentes de dores abdominais; sangramento vaginal ou anal inexplicável	Bens que faltam	Trata a pessoa idosa como criança ou de modo desumano
Medicações excessivamente repetidas ou subutilização de medicações	Declarações contraditórias ou outras ambivalências que não resultam de confusão mental	Infecções genitais recorrentes ou ferimentos em volta dos seios ou da região genital	A pessoa idosa "não consegue encontrar" joias ou pertences pessoais	Tem história de abuso de substâncias psicoativas ou de abusar de outras pessoas
Desnutrição ou desidratação sem causa relacionada a doença	Relutância para falar abertamente	Comportamento sexual que não combina com os relacionamentos comuns da pessoa idosa e/ou com a personalidade anterior	Atividade suspeita em conta de cartão de crédito	Não quer que a pessoa idosa seja entrevistada sozinha
Evidência de cuidados inadequados ou padrões precários de higiene	Fuga do contato físico, visual ou verbal com familiar ou cuidador(a)		Falta de conforto quando a pessoa idosa poderia arcar com ele	Responde de modo defensivo quando questionada; pode ser hostil ou evasiva
Procura por assistência de saúde com profissionais ou serviços de saúde variados	A pessoa idosa é isolada pelas outras		Problemas de saúde não tratados	Cuida da pessoa idosa por um longo período de tempo
	Uso abusivo de álcool e/ou outras drogas		Nível de assistência incompatível com a renda e os bens da pessoa idosa	

Fonte: SMS/São Paulo (2007), com adaptações.

CAPÍTULO 13

Investigação Epidemiológica de Casos, Surtos e Epidemias

Investigação Epidemiológica de Casos, Surtos e Epidemias

Aspectos gerais

A investigação epidemiológica de campo de casos, surtos, epidemias ou outras formas de emergência em saúde é uma atividade obrigatória de todo sistema local de vigilância em saúde, cuja execução primária é responsabilidade de cada respectiva unidade técnica que, nesse contexto, pode ser apoiada pelos demais setores relacionados e níveis de gestão do Sistema Único de Saúde (SUS). Ela é um dos diferentes segmentos de resposta *in loco* dos serviços de saúde e deve ocorrer de forma integrada e concomitante com as demais ações relacionadas à vigilância, promoção e assistência para a prevenção e controle de doenças (transmissíveis ou não) ou agravos (inusitados ou não).

Seu objetivo é garantir a obtenção, de forma correta e completa, por meio de fontes primárias (coleta direta nos pacientes ou serviços de saúde) ou secundárias (registros não eletrônicos de serviços de saúde ou bases de dados de sistemas de informação), das informações necessárias referentes a diferentes contextos, tais como:

- caso isolado ou agregado de casos de doença ou agravo de notificação compulsória ou compulsória imediata;
- descrição epidemiológica e identificação de fatores associados à ocorrência de possível mudança de padrão epidemiológico de doença ou agravo, para dado tempo, população e local:
  - mudanças dos níveis de doença ou óbito acima dos esperados;
  - evento com agente etiológico, fonte, veículo ou via de transmissão novo, desconhecido ou incomum;
  - doença na qual a evolução dos casos é mais severa do que o esperado ou os sintomas apresentados são incomuns.

Na sua execução, deve ser garantida a suficiência, de acordo com cada contexto, de pessoal especializado e assistência logística com uso adequado de equipamentos, recursos financeiros e serviços necessários – transporte, por exemplo. Essa investigação deve ser iniciada imediatamente após a notificação de caso isolado ou agregado de doença/agravo, seja ele suspeito, clinicamente declarado, ou mesmo contato, para o qual as autoridades sanitárias considerem necessário dispor de informações.

Durante a investigação epidemiológica de campo, é importante detectar e controlar, o mais rápido possível, de preferência ainda em seus estágios iniciais, as possíveis ameaças à saúde da população considerada sob risco para aquele evento específico, a fim de se impedir a ocorrência de novos casos. Deve-se buscar identificar a fonte de infecção e o modo de transmissão; grupos expostos a maior risco e fatores de risco (estabelecimento de uma relação causal); confirmar número de casos humanos e óbitos, resultados das descrições clínicas e diagnóstico por laboratório; e determinar as principais características epidemiológicas e outras condições que afetem a propagação da doença e as medidas de saúde empregadas. Entre os critérios de urgência, incluem-se o impacto grave sobre a saúde pública e/ou a natureza incomum ou inesperada, com alto potencial de propagação.

> Não se deve confundir as atividades relacionadas à investigação epidemiológica de campo com a pesquisa epidemiológica. Apesar de suas semelhanças, a primeira distingue-se da pesquisa devido à sua ativação, geralmente, decorrer da necessidade de uma resposta rápida para que as medidas de controle possam ser instituídas. A investigação epidemiológica de campo, muitas vezes, não permite que se cumpra todo o rigor metodológico científico necessário para o planejamento e execução da pesquisa epidemiológica.

A gravidade do evento representa um fator que condiciona a urgência no curso da investigação epidemiológica e na implementação de medidas de controle. Em determinadas situações, especialmente quando a fonte e o modo de transmissão já são evidentes, as ações de controle devem ser instituídas durante ou até mesmo antes da realização da investigação.

As investigações epidemiológicas de campo iniciam-se, com frequência, sem hipótese clara. Geralmente, requerem o uso de estudos descritivos para a formulação de hipóteses que, posteriormente, deverão ser testadas por meio de estudos analíticos como, por exemplo, estudos de caso-controle.

Uma investigação epidemiológica normalmente é uma ação coordenada de resposta que envolve diferentes setores para cumprimento de todas as suas necessidades. Envolve tanto os serviços e profissionais relacionados ao exame do doente e de seus contatos, com detalhamento da sua história clínica, quanto outros responsáveis pelas mais diferentes ações, como: coleta de amostras para laboratório (Anexo A); busca de casos adicionais; identificação do agente infeccioso (seu modo de transmissão ou de ação); busca de locais contaminados ou de vetores; e identificação de fatores que tenham contribuído para a ocorrência do caso.

O exame cuidadoso do caso e de seus comunicantes é fundamental, pois, dependendo da enfermidade, pode-se identificar precocemente os casos e instituir rapidamente o tratamento (com maior probabilidade de sucesso) ou proceder ao isolamento, para evitar a progressão da doença na comunidade.

Pode-se dizer, de modo sintético, que uma investigação epidemiológica de campo consiste na repetição das etapas que se encontram a seguir, até que os objetivos referidos tenham sido alcançados:

- consolidação e análise de informações já disponíveis;
- conclusões preliminares a partir dessas informações;
- apresentação das conclusões preliminares e formulação de hipóteses;
- definição e coleta das informações necessárias para testar as hipóteses;
- reformulação das hipóteses preliminares, caso não sejam confirmadas, e comprovação da nova conjectura, caso necessário;
- definição e adoção de medidas de prevenção e controle, durante todo o processo.

De modo geral, quando da suspeita de doença transmissível de notificação compulsória, o profissional da vigilância epidemiológica deve buscar responder a várias questões essenciais para orientar a investigação e as medidas de controle da doença (Quadro 1).

Quadro 1 – Questões essenciais e informações produzidas em uma investigação epidemiológica

Questões a serem respondidas	
Trata-se realmente de casos da doença sob suspeita?	Confirmação do diagnóstico
Quais são os principais atributos individuais dos casos?	Identificação de características biológicas, ambientais e sociais
A partir de que ou de quem foi contraída a doença?	Fonte de infecção
Como o agente da infecção foi transmitido aos doentes?	Modo de transmissão
Outras pessoas podem ter sido infectadas/afetadas a partir da mesma fonte de infecção?	Determinação da abrangência da transmissão
A quem os casos investigados podem ter transmitido a doença?	Identificação de novos casos/contatos/ comunicantes
Que fatores determinaram a ocorrência da doença ou podem contribuir para que os casos transmitam a doença a outras pessoas?	Identificação de fatores de risco
Durante quanto tempo os doentes podem transmitir a doença?	Determinação do período de transmissibilidade
Como os casos se encontram distribuídos no espaço e no tempo?	Determinação de agregação ou relação espacial e/ ou temporal dos casos
Como evitar que a doença atinja outras pessoas ou se dissemine na população?	Medidas de controle

O profissional responsável pela investigação epidemiológica deve estar atento para orientar seu trabalho na perspectiva de buscar respostas às questões acima referidas. Deve entender, ainda, que muitos passos dessa atividade são realizados de modo simultâneo e que a ordem aqui apresentada deve-se apenas a razões didáticas.

Investigação de caso de uma doença

Em geral, os pacientes que apresentam quadro clínico compatível com doença incluída na lista de notificação compulsória, ou com algum agravo inusitado, necessitam de atenção especial, tanto da rede de assistência à saúde quanto dos serviços de vigilância epidemiológica, os quais devem ser prontamente disponibilizados. Salientam-se aqui os procedimentos a seguir especificados.

Assistência médica ao paciente

É a primeira providência a ser tomada no sentido de minimizar as consequências do agravo para o indivíduo. Quando a doença for de transmissão pessoa a pessoa, o tratamento contribui para reduzir o risco de transmissão. Portanto, a depender da magnitude do evento, a equipe de vigilância epidemiológica deve buscar articulação com os responsáveis pela rede de assistência à saúde, para que seja organizado o atendimento à população.

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar assistência adequada e oportuna, de acordo com as características clínicas da doença.

Proteção individual

Quando necessário, adotar medidas de isolamento (entérico, respiratório, reverso etc.), considerando a forma de transmissão da doença.

Proteção da população

Logo após a suspeita diagnóstica, adotar as medidas de controle coletivas específicas para cada tipo de doença.

Os fundamentos de uma investigação de campo são aplicados tanto para o esclarecimento de ocorrência de caso como de epidemia. Várias etapas são comuns a ambas as situações, sendo que, para a segunda, alguns procedimentos complementares são necessários. Para facilitar o trabalho dos profissionais, apresenta-se, em primeiro lugar, o roteiro de investigação de caso, identificando as atividades comuns a qualquer investigação epidemiológica de campo, inclusive de epidemias. Posteriormente, são descritas as etapas específicas para esta última situação.

Roteiro da investigação de caso

Neste item, encontram-se descritas, de forma sucinta, as várias etapas de uma investigação epidemiológica de casos. Embora apresentadas em sequência, algumas delas são desenvolvidas simultaneamente, visto tratar-se de um processo dinâmico.

Etapa 1 – Coleta de dados sobre os casos

Os formulários padronizados (fichas de investigação epidemiológica) da maioria das doenças incluídas no sistema de vigilância epidemiológica encontram-se disponíveis no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Quando se tratar de evento inusitado, independentemente de constar na lista de eventos de notificação compulsória, uma ficha de investigação especial deverá ser elaborada, considerando-se as características clínicas e epidemiológicas da doença ou do agravo sob suspeita.O investigador poderá acrescentar novos itens que considere relevantes. O espaço reservado para "observações" deve ser utilizado para anotar informações adicionais que possam ajudar no esclarecimento do evento. O preenchimento de qualquer um desses instrumentos, o formal ou o específico de um evento, deve ser muito cuidadoso, registrando-se, com o máximo de exatidão possível, as informações de todos os seus campos.

Os dados obtidos mediante entrevistas com pacientes, familiares, médicos e outros informantes são descritos a seguir.

- **Identificação do paciente** – nome, idade, sexo, estado civil, profissão, local de trabalho e de residência, com ponto de referência.
- **Anamnese e exame físico** – data de início dos primeiros sintomas, história da moléstia atual, antecedentes mórbidos, antecedentes vacinais, mudanças de hábitos nos dias que antecederam aos sintomas e dados de exame físico.
- **Suspeita diagnóstica** – na pendência de dados complementares para firmar o diagnóstico, devem ser formuladas as principais suspeitas e assim serem possíveis a definição de medidas de controle preliminares e a solicitação de exames laboratoriais.
- **Meio ambiente** – depende do tipo de doença investigada. Por exemplo, se a suspeita é de doença de veiculação hídrica, são essenciais as informações sobre sistemas de abastecimento e tratamento de água, destino de resíduos líquidos, sólidos e lixo, alagamentos, chuvas; em outros casos, podem estar envolvidos insetos vetores, inseticidas e pesticidas.
- **Exames laboratoriais** – estes exames devem ser solicitados com vistas ao esclarecimento do diagnóstico do paciente e das fontes de contaminação, veículo de transmissão e pesquisa de vetores, conforme cada situação. Vale ressaltar que, embora os exames laboratoriais representem uma importante contribuição para a conclusão diagnóstica, em muitas ocasiões não se faz necessário aguardar os seus resultados para dar início às medidas de controle.

Etapa 2 – Busca de pistas

Esta é uma etapa essencial da investigação epidemiológica, pois visa buscar subsídios que permitirão responder a várias questões formuladas. Cabe ao investigador, considerando os dados já coletados nas etapas anteriores, estabelecer que outras informações são importantes para o esclarecimento do evento, sendo relevante para esse raciocínio identificar:

- fontes de infecção (a exemplo de água, alimentos, ambiente insalubre, entre outros);
- período de incubação do agente;
- modos de transmissão (respiratória, sexual, vetorial, entre outros);
- faixa etária, sexo, raça e grupos sociais mais acometidos (características biológicas e sociais);
- presença de outros casos na localidade (abrangência da transmissão);
- possibilidade da existência de vetores ligados à transmissão da doença;
- fatores de risco:
  - época em que ocorreu (estação do ano);
  - ocupação do indivíduo;

- situação de saneamento na área de ocorrência dos casos (fonte de suprimento de água, destino dos dejetos e do lixo, entre outros);
- outros aspectos relevantes das condições de vida na área de procedência dos casos (hábitos alimentares e aspectos socioeconômicos, por exemplo);
- potenciais riscos ambientais (físicos, químicos, biológicos, entre outros).

Independentemente de quem assume a coordenação central da investigação epidemiológica de campo, as equipes de todas as áreas relacionadas devem ser acionadas para troca de informações e complementação de dados a serem utilizados nas análises (parciais e final), no sentido de se permitir uma caracterização mais abrangente do evento e orientar os passos seguintes da investigação. Ou seja, a avaliação dessas e de outras variáveis, em seu conjunto, fornecerá as pistas que contribuirão para a identificação do problema e a adoção de medidas gerais ou específicas a cada unidade técnica, orientadas para o seu controle.

Etapa 3 – Busca ativa de casos

O propósito desta etapa é identificar casos adicionais (secundários ou não) ainda não notificados, ou aqueles oligossintomáticos que não buscaram atenção médica. Tem como finalidade:

- tratar adequadamente esses casos;
- determinar a magnitude e extensão do evento;
- ampliar o espectro das medidas de controle.

Para isso, deve-se identificar e proceder à investigação de casos similares no espaço geográfico onde houver suspeita da existência de contatos e/ou fonte de contágio ativa. Essa busca de casos pode ser restrita a um domicílio, rua ou bairro, e/ou ser realizada em todas as unidades de saúde (centros, postos de saúde, consultórios, clínicas privadas, hospitais, laboratórios), ou ainda ultrapassar barreiras geográficas de municípios ou estados, conforme as correntes migratórias ou características dos veículos de transmissão.

Etapa 4 – Processamento e análises parciais dos dados

À medida que se for dispondo de novos dados/informações, deve-se sempre proceder a análises parciais, a fim de se definir o passo seguinte, até a conclusão da investigação, bem como até que as medidas de controle tenham se mostrado efetivas. A consolidação, análise e interpretação dos dados disponíveis devem considerar as características de pessoa, tempo, lugar e os aspectos clínicos e epidemiológicos, para a formulação de hipóteses quanto ao diagnóstico clínico, à fonte de transmissão, aos potenciais riscos ambientais e à efetividade das medidas de controle adotadas até aquele momento.

Quando a investigação não se referir a casos isolados, os dados colhidos deverão ser consolidados em tabelas, gráficos, mapas da área em estudo e fluxos de pacientes. Essa disposição fornecerá uma visão global do evento, permitindo a avaliação de acordo com as variáveis de tempo, espaço e pessoas (quando? Onde? Quem?), possível relação causal (por quê?), e deverá ser comparada com a informação referente a períodos semelhantes de anos anteriores.

Uma vez processados, os dados deverão ser analisados criteriosamente. Quanto mais oportuna e adequada for a análise, maior será a efetividade dessa atividade, pois orientará com mais precisão o processo de decisão-ação.

Etapa 5 – Encerramento de caso

As fichas epidemiológicas de cada caso devem ser analisadas, visando definir-se qual critério foi ou será empregado para o diagnóstico final, considerando-se as definições de caso específicas para cada doença, contidas nos capítulos correspondentes desta publicação.

Em situações de eventos inusitados, após a coleta dos dados dos primeiros casos, deve-se padronizar o conjunto de manifestações clínicas e evidências epidemiológicas, definindo-se o que será considerado como "caso".

Etapa 6 – Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que inclua a descrição do evento (todas as etapas da investigação), destacando-se:

- causa da ocorrência, indicando inclusive se houve falha da vigilância epidemiológica e/ou dos serviços de saúde, e quais providências foram adotadas para sua correção;
- se as medidas de prevenção implementadas em curto prazo estão sendo executadas;
- descrição das orientações e recomendações, em médio e longo prazos, a serem instituídas, tanto pela área de saúde quanto por outros setores;
- alerta às autoridades de saúde dos níveis hierárquicos superiores, naquelas situações que coloquem sob risco outros espaços geopolíticos.

Este documento deverá ser enviado aos profissionais que prestaram assistência médica aos casos e aos participantes da investigação clínica e epidemiológica, representantes da comunidade, autoridades locais, e administração central dos órgãos responsáveis pela investigação e controle do evento.

Investigação de surtos e epidemias

Os primeiros casos de uma epidemia, em uma determinada área, sempre devem ser submetidos à investigação em profundidade. A magnitude, extensão, natureza do evento, a forma de transmissão e os tipos de medidas de controle indicadas (individuais, coletivas ou ambientais) são alguns elementos que orientam a equipe sobre a necessidade de serem investigados todos ou apenas uma amostra dos casos.

O principal objetivo da investigação de uma epidemia ou surto de determinada doença infecciosa é identificar formas de interromper a transmissão e prevenir a ocorrência de novos casos. Também é importante avaliar se o referido aumento de casos se trata realmente de uma alteração do padrão epidemiológico esperado ou se é um evento esperado para aquela época do ano, lugar e população.

As epidemias também devem sempre ser encaradas como experimentos naturais, cuja investigação permite a identificação de novas questões a serem objeto de novos estudos. Seus resultados deverão atuar no foco e contribuir no aprimoramento das ações de controle.

É essencial a detecção precoce de epidemias e surtos, para que medidas de controle sejam adotadas oportunamente, de modo que um grande número de casos e óbitos possa ser prevenido. Além da prevenção de novos casos e surtos, a investigação desse tipo de evento pode contribuir para a descoberta de novos agentes, novas doenças e novos tratamentos, ampliar o conhecimento sobre novas doenças e daquelas já conhecidas e, ainda, fazer com que a população passe a ter mais confiança no serviço público de saúde.

Epidemia

Elevação do número de casos de uma doença ou agravo, em um determinado lugar e período de tempo, caracterizando, de forma clara, um excesso em relação à frequência esperada.

Surto

Tipo de epidemia em que os casos se restringem a uma área geográfica geralmente pequena e bem delimitada ou a uma população institucionalizada (creches, quartéis, escolas, entre outros).

Planejamento do trabalho de campo

Antes de iniciar o trabalho de investigação, os profissionais da vigilância epidemiológica deverão:

- procurar aprender acerca da doença que se suspeita estar causando a epidemia;
- verificar o material e os equipamentos necessários para realizar a investigação;
- prever a necessidade de viagens, insumos e outros recursos que dependam de aprovação de terceiros, para as devidas providências;
- definir junto aos seus superiores qual o seu papel no processo de investigação (executor, assessor da equipe local, líder da investigação, entre outros);
- constituir equipes multiprofissionais, se necessário. Nesses casos, o problema e as atividades específicas a serem desenvolvidas, bem como as respectivas atribuições de cada membro, deverão ser discutidos previamente em conjunto;
- a equipe deve partir para o campo com informações acerca de encaminhamento de pacientes para tratamento (unidades básicas e de maior complexidade, quando indicado), com material para coleta de amostras biológicas, roteiro de procedimento de coletas, de procedimentos para transporte de amostras, com relação dos laboratórios de referência, entre outras. Os procedimentos para coleta, conservação, acondicionamento e transporte de amostras são apresentados no Anexo A.

Roteiro de investigação de epidemias e surtos

Etapa 1 – Confirmação do diagnóstico da doença

Quando da ocorrência de uma epidemia, torna-se necessário verificar se a suspeita diagnóstica inicial enquadra-se na definição de caso suspeito ou confirmado da doença em questão, à luz dos critérios definidos pelo sistema de vigilância epidemiológica (vide capítulos específicos deste Guia). Para isso, deve-se proceder, imediatamente, às Etapas 1 e 2 apresentadas no Roteiro da investigação de casos, pois os dados coletados nessas duas etapas servirão tanto para confirmar a suspeita diagnóstica como para fundamentar os demais passos da investigação da epidemia.

> Deve-se estar atento para que, na definição de caso, não seja incluída uma exposição ou fator de risco que se deseja testar.

Em geral, no início da investigação, emprega-se uma definição de caso mais sensível, que abrange casos confirmados e prováveis (e até mesmo os possíveis), a fim de facilitar a identificação, a extensão do problema e os grupos populacionais mais atingidos, processo que pode levar a hipóteses importantes. Somente quando as hipóteses ficarem mais claras, o investigador passará a utilizar uma definição mais específica e restrita. Nesse caso, por terem sido excluídos os "falso-positivos", será possível testar hipóteses aplicando o instrumental da epidemiologia analítica.

Para doença incluída no Sistema de Vigilância Epidemiológica, utilizam-se normalmente as definições padronizadas que se encontram nos capítulos específicos deste Guia. Entretanto, a definição pode ser adaptada se o evento ou a forma como ele acontece for inusitado. Por exemplo, após a coleta de dados clínicos e epidemiológicos, pode-se adequar a definição de caso, aumentando sua sensibilidade para identificar o maior número de suspeitos. Essa definição também poderá ser aperfeiçoada no decorrer da investigação, quando já se dispuser de mais informações sobre as manifestações clínicas da doença, área de abrangência do evento, grupos de risco, entre outras.

De acordo com a suspeita, um plano diagnóstico deve ser definido para orientar a coleta de material para exames laboratoriais, envolvendo, a depender da doença, amostra proveniente dos indivíduos (fezes, sangue, líquor) e do ambiente (água, vetores, mechas).

Etapa 2 – Confirmação da existência de epidemia ou surto

O processo da confirmação de uma epidemia ou surto envolve o estabelecimento do diagnóstico da doença e do estado epidêmico. Este último diz respeito a uma situação dinâmica e transitória, ainda que possa ser prolongada, que se caracteriza pela ocorrência de um número infrequente de casos, em um dado momento e lugar. Considerando que frequência inusitada, tempo e lugar são aspectos fundamentais para estabelecer de modo fidedigno um estado epidêmico, torna-se imprescindível o conhecimento da frequência habitual (nível endêmico) desses casos, naquele lugar e para aquele período. A confirmação é feita com base na comparação entre os coeficientes de incidência (ou do número de casos novos) da doença no momento de ocorrência do evento investigado e aqueles usualmente verificados na mesma população (Anexo B).

Quando do diagnóstico de uma epidemia, é importante observar os cuidados necessários, para que seja descartada uma série de outras circunstâncias que não uma epidemia, que podem explicar por que o número de casos da doença superou o valor esperado, tais como:

- mudanças na nomenclatura da doença;
- alteração no conhecimento da doença que resulte no aumento da sensibilidade diagnóstica;
- melhoria do sistema de notificação;
- variação sazonal;
- implantação ou implementação de programa de saúde que resulte no aumento da sensibilidade de detecção de casos.

Uma breve análise da tendência temporal da doença deve ser realizada imediatamente, a fim de se dispor de uma síntese de sua história natural (se a doença vinha apresentando tendência estacionária, ascendente, descendente ou oscilação periódica).

Etapa 3 – Caracterização da epidemia

As informações disponíveis devem ser organizadas de forma a permitir a análise de algumas características e responder a algumas questões relativas à sua distribuição no tempo, lugar e pessoa, conforme descritas a seguir (Anexo C).

Relativas ao tempo

- Qual o período de duração da epidemia?
- Qual o período provável de exposição?

Como o período de incubação das doenças é variável, a curva epidêmica (representação gráfica da distribuição dos casos ocorridos durante o período epidêmico, de acordo com a data do início da doença) expressa a dispersão dos períodos de incubação individuais, em torno de uma média na qual está agrupada a maioria dos casos. Um aspecto importante a ser considerado na construção dessa curva é a escolha do intervalo de tempo adequado para o registro dos casos. Um critério útil, na escolha desse intervalo, é que o mesmo se situe entre 1/8 e 1/4 do período de incubação da doença em questão.

Relativas ao lugar (distribuição espacial)

- Qual a distribuição geográfica predominante? Bairro de residência, escola, local de trabalho? Ou outra?

A análise espacial permite identificar se o surto ou epidemia afeta uniformemente toda a área, ou se há locais que concentram maior número de casos e de maior risco. Por exemplo, quando a distribuição apresenta uma concentração dos casos num determinado ponto, é sugestivo que os possíveis veículos de transmissão sejam a água, alimento ou outras fontes comuns (Anexo D).

Relativas aos atributos das pessoas

- Quais os grupos etários e o sexo mais atingidos?
- Quais são os grupos, segundo sexo e idade, expostos a maior risco de adoecer?
- Que outras características distinguem os indivíduos afetados da população geral?

A descrição dos casos deve ser feita considerando as características individuais (sexo, idade, etnia, estado imunitário, estado civil), atividades (trabalho, esporte, práticas religiosas, costumes etc.), condições de vida (estrato social, condições ambientais, situação econômica), entre outras.

A caracterização de uma epidemia é muito útil para a elaboração de hipóteses, com vistas à identificação das fontes e modos de transmissão, além de auxiliar na determinação da sua duração.

Etapa 4 – Formulação de hipóteses preliminares

Embora, na realidade, o desenvolvimento de conjecturas se dê desde o momento em que se tem conhecimento da epidemia, ao se dispor das informações relativas à pessoa, tempo e lugar, torna-se possível a formulação de hipóteses mais consistentes e precisas.

As hipóteses devem ser testáveis, uma vez que a avaliação constitui-se em uma das etapas de uma investigação epidemiológica.

Hipóteses provisórias são elaboradas com base nas informações obtidas anteriormente (análise da distribuição, segundo características de pessoa, tempo e lugar) e na análise da curva epidêmica, uma vez que essa representa um fato biológico a partir do qual se pode extrair uma série de conclusões, tais como:

- se a disseminação da epidemia se deu por veículo comum, por transmissão pessoa a pessoa ou por ambas as formas;
- provável período de tempo de exposição dos casos às fontes de infecção;
- período de incubação;
- provável agente causal.

Pela curva epidêmica do evento, pode-se perceber se o período de exposição foi curto ou longo, se a epidemia está em ascensão ou declínio, se tem períodos (dias, meses) de remissão e recrudescimento de casos, entre outras informações.

No contexto da investigação de uma epidemia, as hipóteses são formuladas com vistas a determinar a fonte de infecção, o período de exposição dos casos à fonte de infecção, o modo de transmissão, a população exposta a um maior risco e o agente etiológico.

De uma maneira geral, a hipótese relativa à fonte de infecção e modo de transmissão pode ser comprovada quando:

- a taxa de ataque para expostos é maior que para não expostos e a diferença entre elas é estatisticamente significante;
- nenhum outro modo de transmissão pode determinar a ocorrência de casos, com a mesma distribuição geográfica e etária.

Avaliação de hipóteses

Quando as evidências epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e ambientais são suficientes para apoiar as hipóteses, torna-se desnecessário o seu teste formal, pois os fatos estabelecidos são suficientes. Entretanto, quando as circunstâncias são menos evidentes, deve-se lançar mão da epidemiologia analítica, cuja característica principal é a utilização de um grupo de comparação. Nesse caso, podem ser então

empregados os estudos tipo caso-controle, entre outros. Essas estratégias são também utilizadas para o refinamento de hipóteses que inicialmente não foram bem fundamentadas e ainda quando há necessidade de estudos adicionais.

Etapa 5 – Análises parciais

Em cada uma das etapas da investigação, e com periodicidade definida de acordo com a magnitude e gravidade do evento (diária, semanal, mensal), deve-se proceder às seguintes atividades:

- consolidação dos dados disponíveis, de acordo com as características de pessoa, tempo e lugar;
- análises preliminares dos dados clínicos e epidemiológicos;
- discussão dessas análises com outros profissionais;
- formulação de hipóteses quanto ao diagnóstico clínico, fonte de transmissão e potenciais riscos ambientais;
- identificação de informações adicionais, necessárias à elucidação das hipóteses levantadas, para a continuidade da investigação;
- identificação de informações adicionais, necessárias para a avaliação da efetividade das medidas de controle que já estão sendo adotadas;
- definição de outras medidas de controle, quando necessário.

Etapa 6 – Busca ativa de casos

Tem como objetivo reconhecer e investigar casos similares no espaço geográfico onde houver suspeita da existência de contatos e/ou fonte de contágio ativa, cuja abrangência, conforme descrito no item Investigação de caso de uma doença, é mais ou menos ampla em função dos dados coletados nas etapas anteriores. Se necessário, as equipes de outras áreas devem ser acionadas para troca de informações e complementação de dados, a serem utilizados nas análises (parciais e final), no sentido de se caracterizar o evento e orientar os passos seguintes da investigação.

Etapa 7 – Busca de dados adicionais

Quando necessário, pode-se conduzir uma investigação mais minuciosa de todos os casos ou de amostra representativa dos mesmos, visando esclarecer e fortalecer as hipóteses iniciais.

Etapa 8 – Análise final

Os dados coletados são consolidados em tabelas, gráficos, mapas da área em estudo, fluxos de pacientes, entre outros. Essa disposição fornecerá uma visão global do evento, permitindo a avaliação, de acordo com as variáveis de tempo, espaço e pessoas (quando? Onde? Quem?) e a relação causal (por quê?), que deverá ser comparada com períodos semelhantes de anos anteriores. A síntese da análise de curva epidêmica encontra-se no Anexo D.

É importante lembrar que, em situações epidêmicas, além das frequências simples, é necessário o cálculo de indicadores epidemiológicos (coeficientes de incidência, letalidade e mortalidade).

Uma vez processados, os dados deverão ser analisados criteriosamente. Quanto mais oportuna e adequada for a análise, maiores serão as possibilidades para se proceder com mais precisão, e sob bases firmes, ao processo de decisão-ação.

Caso as informações não sejam suficientes para permitir a conclusão sobre o mecanismo causal do evento, em algumas situações, deve-se ou sugerir ou realizar uma pesquisa epidemiológica (caso-controle, prevalência) capaz de verificar a existência de associações ou mesmo testar as hipóteses levantadas.

Etapa 9 – Medidas de controle

Logo após a identificação das fontes de infecção, do modo de transmissão e da população exposta a elevado risco de infecção, deverão ser recomendadas as medidas adequadas de controle e elaborado um relatório circunstanciado, a ser amplamente divulgado a todos os profissionais de saúde.

Na realidade, quando se conhece a fonte de um surto/epidemia, as medidas de controle devem ser imediatamente implementadas, pois esse é o objetivo primordial da maioria das investigações epidemiológicas. As medidas podem ser direcionadas para qualquer elo da cadeia epidemiológica, quer seja o agente, fonte ou reservatórios específicos, visando interromper a cadeia de transmissão ou reduzir a suscetibilidade do hospedeiro.

Etapa 10 – Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório que contenha a descrição do evento (todas as etapas da investigação), incluindo tabelas e gráficos e as principais conclusões e recomendações, das quais se destacam:

- situação epidemiológica atual do agravo;
- causa da ocorrência, indicando inclusive se houve falha da vigilância epidemiológica e/ou dos serviços de saúde e que providências foram ou serão adotadas para corrigir;
- se as medidas de prevenção implementadas em curto prazo estão sendo executadas;
- descrição das orientações e recomendações, a médio e longo prazos, a serem instituídas, tanto pela área de saúde quanto por outros setores;
- alerta às autoridades de saúde dos níveis hierárquicos superiores, naquelas situações que coloquem sob risco outros espaços geopolíticos.

Etapa 11 – Divulgação

O relatório e outros produtos resultantes da investigação epidemiológica, garantidos os critérios de sigilo e confidencialidade estabelecidos na legislação vigente, deverão ser divulgados aos serviços participantes da investigação e, com a maior brevidade possível, aos demais serviços relacionados à implementação das medidas recomendadas. É interessante, considerando a necessidade de diferentes estratégias de comunicação para o público-alvo, dar ciência dos resultados e recomendações da investigação de campo também aos profissionais que prestaram assistência à saúde dos casos; aos serviços locais de vigilância epidemiológica, sanitária e ambiental; aos representantes da comunidade e autoridades locais; à administração central; e aos órgãos responsáveis pela investigação e controle do evento. Sempre que possível, quando se tratar de surto ou agravo inusitado, divulgar um resumo da investigação em boletins, notas e outros instrumentos técnicos, não havendo contraindicação, salvo por motivos éticos ou de segurança nacional (potencial de crise), de estender sua divulgação também a fóruns científicos.

Utilizando o Sinan como instrumento útil na investigação de surtos

No Sinan, encontra-se disponível para uso, pelos serviços de vigilância em saúde locais, um módulo de registro de surtos. Nesse módulo, além de um instrumento para registro, consolidação e análise dos surtos, é oferecido aos serviços um modelo de Ficha de Investigação de Surto, assim como são disponibilizados outros instrumentos, como a Planilha para Acompanhamento de Surto e a Ficha de Investigação de Surto – DTA.

Considerações sobre o uso do módulo de surtos do Sinan

Independentemente do uso do módulo de surtos do Sinan, deve-se prioritariamente cumprir as diretrizes da legislação vigente sobre o registro da notificação individual obrigatória de doenças e agravos e outros eventos adversos ao Sinan e demais sistemas de informação do Ministério da Saúde (Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica – Sivep; Sistema de Informação sobre Mortalidade – SIM, entre outros).

Dependendo da magnitude e do evento sob investigação, a utilização do módulo de surtos do Sinan deve ser acordada entre os gestores dos níveis federal, estadual e municipal, tanto para iniciar este processo de notificação agregada de casos, quanto para finalizá-lo.

Uma vez firmado acordo entre os citados níveis de gestão, se a magnitude do surto/epidemia afetar a capacidade de investigação-registro dos serviços de vigilância dos sistemas locais, para os agravos que constem na Lista de Doenças de Notificação Compulsória, pelo menos 10% dos casos deverão ser investigados e cadastrados no Sinan. Deverá ser utilizado o módulo de notificação individual, além de serem coletadas e processadas amostras biológicas para esses casos.

Os surtos de doença transmitida por alimento (DTA) possuem algumas características que demandam procedimentos especiais, descritos no Anexo E.

Equipes de resposta rápida (ERR)

A equipe de resposta rápida (ERR), no âmbito da vigilância em saúde, é uma força-tarefa de caráter extraordinário e contingencial para atuação, preferencialmente, em situações de superação da capacidade de rotina dos demais serviços de rotina, para fornecer o reforço técnico complementar adequado às necessidades do evento, principalmente nas ações que objetivem detectar, investigar, responder e controlar o evento atual ou evitar novos casos.

É comum vincular as atribuições das ERR com foco limitado apenas na investigação epidemiológica de campo. Na verdade, ao implementar essa estratégia no seu serviço, o gestor deve considerar a sua possibilidade de ações nas mais diferentes situações em que a resposta de campo se faça necessária. Deve considerar, além do âmbito da vigilância epidemiológica, as contingências relacionadas à vigilância ambiental, sanitária, ao diagnóstico laboratorial, imunização, uso de equipamentos, descontaminação, e até a necessidade de reforço ou substituição na gestão geral ou específica dos diversos aspectos relacionados a cada evento de saúde.

Para atender a essas necessidades estimadas, cada serviço, ao estruturar uma ERR, deve pensar numa equipe de composição multiprofissional sempre de prontidão. Uma força-tarefa formalmente estabelecida, com recursos físicos (tais como equipamentos) e mecanismos gerencias (para deslocamento e manutenção das equipes em campo, por exemplo) suficientes para execução de cada resposta no tempo em que for necessário. Seus componentes seriam designados e escalados contingencialmente, a partir da necessidade de resposta de cada evento, por meio dos recursos normais das unidades técnicas e outros setores estratégicos, de acordo com as habilidades de cada um, independentemente da sua responsabilidade na rotina. Deve ser garantida também a rotatividade necessária para prevenir o esgotamento físico e mental intenso dos seus componentes, de modo que seja mantido o nível de desempenho nessa linha de frente para resposta em campo.

> Conforme dito no início deste capítulo, a investigação epidemiológica de campo é atribuição primária do sistema local de vigilância em saúde, cuja execução primária é responsabilidade de cada respectiva unidade técnica de cada nível de gestão. Nas diferentes ações relacionadas a um evento adverso de saúde, para ativação da ERR devem ser exclusivas as situações de superação da capacidade de rotina, devendo a equipe ser desativada quando tal contexto deixar de existir.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 12 set. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Decreto nº 7.615, de 17 de novembro de 2011**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Decreto/D7615.htm. Acesso em: 12 set. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990**. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/l8080.htm. Acesso em: 12 set. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 2.952, de 14 de dezembro de 2011**. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt2952_14_12_2011.html. Acesso em: 12 set. 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Vigilância e Resposta às Emergências em Saúde Pública. **Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde**: guia prático de campo – EPISUS. Brasília, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos**. Brasília, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de resposta às emergências em saúde pública.** Brasília, 2013.

IAMFES. **Procedures to investigate Foodborne Illness**. Iowa, USA: Fourth Ed, 1988.

LAGUARDIA, J.; PENNA, M. L. Definição de caso e vigilância epidemiológica**. Informe Epidemiológico do SUS**, Brasília, v. 8, p. 63-66, 1999.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Regulamento Sanitário Internacional (RSI)**. Genebra, Suíça, 2005.

REINGOLD, A. Outbreak investigations: a perspective. **Emerging Infectious Diseases Journal**, Atlanta, v. 4, n. 1, p. 21-27, 1998.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria Estadual da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica. **Documentos Internos - Guia prático de investigação epidemiológica de surtos de Doenças transmissíveis.** São Paulo, 2008.

BRASIL. Secretaria Estadual da Saúde. Centro de Vigilância Epidemiológica**. Investigação epidemiológica de surtos:** método epidemiológico e sistema de informação: manual do treinador. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br. Acesso em: 15 mar. 2013.

TEIXEIRA, M.G. *et al*. Epidemia de gastroenterite em área de influência da barragem de Itaparica, Bahia, 1988. **Boletim da Oficina Panamericana**, Itaparica, v. 114, n. 6, p. 502-512, 1993.

WALDMAN, E. A.; COSTA ROSA, T. E**. Vigilância em Saúde Pública**. São Paulo: Peirópolis, 1998. (Coleção Saúde e Cidadania, v. 7).

Anexo A

Orientações para coleta, conservação, acondicionamento e transporte de amostras biológicas

Quadro 1 – Procedimentos para coleta e conservação de amostras biológicas

Tipo de amostra	Técnica de coleta	Conservação
Secreção das fossas nasais	Umedecer o *swab* em solução salina estéril. Introduzir em ambas as narinas e, com movimentos giratórios suaves, colher o material da mucosa nasal e colocar o *swab* em meio de transporte para material biológico	Meio de transporte adequado – Meio de Stuart ou Amies
Fezes	Para cultura, utilizar a técnica de *swab* fecal ou retal em meio de transporte (Cary Blair ou Stuart), ou ainda utilizar a técnica de impregnação das fezes em papel-filtro, segundo Wold e Kelterer Fezes *in natura* para exame direto e coloração de Gram: utilizar um frasco limpo e seco ou frasco próprio fornecido pelo laboratório. Coletar em torno de 1g de fezes ou menos da metade e fechar firmemente após a coleta	Quando colocada em meio de transporte, encaminhar, se possível, em até 48 horas em temperatura ambiente. Acima deste tempo, sob refrigeração, em até 7 dias No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente. O papel-filtro deve ser acondicionado em invólucro plástico, perfeitamente vedado (a amostra só é válida enquanto o papel-filtro estiver úmido) Enviar as amostras *in natura* ao laboratório em até 2 horas
Feridas superficiais	As margens e superfícies das lesões devem ser descontaminadas, tanto quanto possível, com álcool a 70% e/ou solução fisiológica estéril Proceder a nova limpeza com solução fisiológica Coletar o material purulento localizado na parte mais profunda da ferida utilizando-se, de preferência, aspirado com seringa e agulha O *swab* (menos recomendado) será utilizado quando não for possível realizar os procedimentos acima citados	O material coletado deve ser encaminhado ao laboratório imediatamente, em meio de transporte adequado (Stuart ou Amies)
Secreção de orofaringe	Usar um abaixador de língua e, com um *swab* estéril, esfregar sobre as amígdalas e faringe posterior, evitando tocar na língua ou bochechas Procurar o material nas áreas com hiperemia, próximas aos pontos de supuração, ou remover o pus. Passar o *swab* firmemente sobre as áreas citadas ou amígdalas e faringe posterior	Encaminhar o material imediatamente ao laboratório, em meio de transporte adequado (Stuart ou Amies)
Vômito	Coletar 5g do espécime durante a fase aguda da doença, em frasco estéril de boca larga	Transportar imediatamente ao laboratório Se a demora for inevitável, refrigerar a 4°C para evitar o crescimento de outras bactérias
Urina	Coletar o jato médio da 1ª micção do dia ou com intervalo de 2 a 3 horas após a higiene íntima. Para pacientes sem controle da micção (crianças), usar saco coletor após a higiene prévia	Encaminhar imediatamente ao laboratório, sob refrigeração

Sangue	A antissepsia da pele deve ser rigorosa. Coletar 3 amostras com intervalo de 30 minutos entre cada uma, sendo a quantidade de sangue de 10 a 20mL, para adultos, e de 3 a 5mL, para crianças. Anotar em cada frasco o horário da coleta e o número da amostra. Utilizar metodologia tradicional, inoculando na proporção de 10% de sangue para frasco contendo meio de cultura	Inocular a 35-37°C por 24 horas ou enviar ao laboratório imediatamente

Fonte: Ministério da Saúde (2010).

Quadro 2 – Coleta e conservação de amostras para toxicologia clínica

Toxicologia clínica		
Dosagem de metais pesados		
Tipo de amostra	**Técnica de coleta**	**Conservação**
Sangue	Para chumbo: 8mL de sangue total heparinizado e isento de coágulo Para cobre e zinco: 2mL de soro ou plasmas em hemólise	-4°C no *freezer*, até 60 dias 8°C na geladeira, até 8 dias
Urina	Para mercúrio: urina de 24 horas (de preferência) ou aproximadamente 200mL de urina matinal	0,1g de persulfato de potássio para cada 100mL de urina. Conservar por 8 dias
Exposição aos inseticidas do grupo organofosforados e carbamatos		
Determinação das atividades de colinesterase sanguínea		
Tipo de amostra	**Técnica de coleta**	**Conservação**
Sangue	Método Ellman, G.L. e colaboradores Emprego de kit (triagem) Aproximadamente 5mL de sangue para a separação de soro sem hemólise Método Ellman modificado por Oliveira Silva/Fiocruz Aproximadamente 5mL de sangue coletados em presença de heparina	-20°C no freezer, até a análise Procedimento no laboratório de referência: separar o plasma dos eritrócitos e adicionar tampão de lise aos mesmos. Conservar congelado por até 3 dias
Exposição aos inseticidas do grupo dos piretroides		
Tipo de amostra	**Técnica de coleta**	**Conservação**
Sangue	Metodologia por cromotografia líquida Aproximadamente 10mL de sangue coletados em presença de heparina	-20°C no freezer, até a análise

Coleta de amostras bromatológicas e toxicológicas

Qualquer quantidade da amostra do alimento efetivamente consumido é significativa, uma vez que não se constitui em amostra com fins de análise fiscal.

A distribuição de microrganismos em lotes ou porções individualizadas no alimento não é homogênea. Além disso, as condições de acondicionamento, conservação, transporte e manuseio podem variar de unidade para unidade da amostra e interferir na presença e/ou manifestação do agente. Para avaliar a qualidade de alimentos, são estabelecidas quantidades mínimas, representativas ou não. No que se refere às amostras relacionadas com a DTA, nem sempre é possível cumprir estas orientações.

Na impossibilidade de se coletar determinada quantidade de alimentos, existem algumas alternativas, tais como:

- coletar produtos envolvidos no preparo dos alimentos;
- examinar os utensílios (panelas, conchas, colheres etc.) utilizados no preparo dos alimentos, caso não tenham sido lavados. Recolher esse material em sacos plásticos esterilizados ou de primeiro uso.

Em determinadas situações (como na suspeita de botulismo), na ausência de restos de alimento efeti-

vamente consumido a amostra coletada pode ser a própria embalagem vazia. A toxina pode estar presente nas paredes internas e ser retirada para análise por enxugadura. Outra unidade do mesmo lote pode não apresentar a toxina botulínica.

A coleta da água para consumo humano, ofertada no local de produção do alimento suspeito, deve ser efetuada para comprovar se os padrões físico-químicos e biológicos estão adequados à legislação vigente.

Anexo B

Cálculo do nível endêmico de uma doença e diagnóstico da ocorrência de uma epidemia

Um dos métodos utilizados para a verificação de ocorrência de uma epidemia é o Diagrama de Controle, que consiste na representação gráfica da distribuição da média mensal e desvio padrão dos valores da frequência (incidência ou casos) observada, em um período de tempo (habitualmente 10 anos). A construção deste diagrama pode ser feita da seguinte forma:

- verificar se a distribuição do número de casos/incidência da doença, registrado mensalmente durante os últimos anos (geralmente 10 anos ou mais), apresenta grandes variações;
- excluir os dados referentes a anos epidêmicos;
- calcular a média aritmética e os desvios padrões (pode ser calculado no programa Excel) de cada distribuição mensal das incidências registradas no período selecionado;
- observar que os valores compreendidos entre aqueles correspondentes à média de cada mês acrescidos de 1,96 desvio padrão e aqueles de cada média mensal menos 1,96 desvio padrão (distribuição normal) correspondem ao nível endêmico da doença, ou seja, o limite de variação esperada para cada mês;
- representar graficamente (diagrama curvilinear) a distribuição das médias e desvios padrões da incidência (diagrama de controle);
- observar que, quando os valores observados ultrapassam os do limite máximo da variação esperada, diz-se que está ocorrendo uma epidemia. Desta maneira, quando uma doença deixa de ocorrer em determinada área, o registro de um único caso pode configurar uma epidemia ou surto.

Para exemplificar, são apresentados os cálculos necessários à construção do diagrama de controle, utilizando-se os dados do Quadro 1, que contém a incidência mensal de doença meningocócica/100.000 hab. no Brasil, de 1983 a 2000.

O Quadro 2 e a Figura 1 apresentam a incidência média mensal, os limites superiores do diagrama de controle e a incidência mensal observada para a doença em 1994.

Quadro 1 – Coeficiente de incidência da doença meningocócica. Brasil, 1983-2000

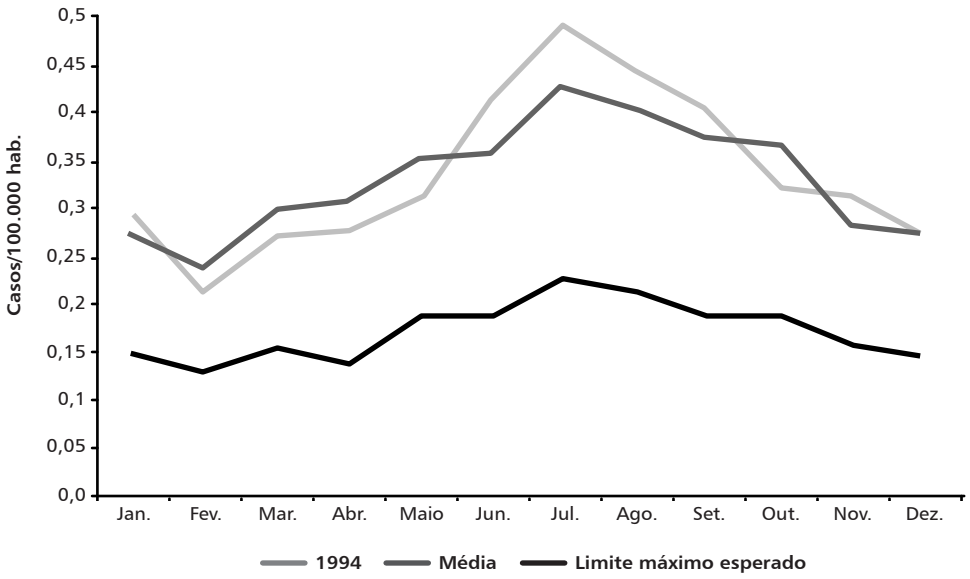
Meses	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Jan.	0,08	0,08	0,06	0,11	0,15	0,12	0,14	0,24	0,22	0,20	0,22	0,29	0,27	0,28	0,34	0,28	0,23	0,24
Fev.	0,08	0,07	0,05	0,08	0,11	0,11	0,13	0,16	0,17	0,19	0,23	0,21	0,23	0,28	0,26	0,22	0,22	0,16
Mar.	0,10	0,07	0,05	0,10	0,17	0,14	0,15	0,20	0,18	0,25	0,29	0,27	0,37	0,33	0,31	0,29	0,24	0,20
Abr.	0,08	0,08	0,06	0,07	0,15	0,18	0,17	0,18	0,19	0,22	0,36	0,28	0,28	0,31	0,31	0,25	0,25	0,18
Maio	0,12	0,11	0,07	0,10	0,17	0,17	0,24	0,25	0,21	0,23	0,36	0,31	0,39	0,36	0,36	0,35	0,29	0,25

Jun.	0,11	0,09	0,06	0,11	0,16	0,22	0,27	0,26	0,23	0,25	0,31	0,41	0,47	0,43	0,43	0,43	0,36	0,26
Jul.	0,11	0,11	0,07	0,17	0,17	0,30	0,31	0,30	0,30	0,29	0,36	0,49	0,49	0,53	0,48	0,45	0,33	0,30
Ago.	0,11	0,10	0,07	0,15	0,12	0,29	0,27	0,28	0,28	0,29	0,34	0,44	0,45	0,50	0,42	0,33	0,28	0,28
Set.	0,09	0,08	0,06	0,12	0,13	0,17	0,20	0,32	0,28	0,28	0,30	0,40	0,43	0,38	0,40	0,31	0,24	0,32
Out.	0,08	0,10	0,07	0,13	0,15	0,15	0,20	0,28	0,30	0,29	0,29	0,32	0,37	0,38	0,30	0,31	0,23	0,28
Nov.	0,09	0,09	0,06	0,12	0,13	0,17	0,19	0,24	0,21	0,20	0,24	0,31	0,32	0,30	0,28	0,27	0,20	0,24
Dez.	0,06	0,07	0,05	0,10	0,11	0,17	0,15	0,22	0,20	0,21	0,22	0,27	0,27	0,26	0,29	0,23	0,19	0,22

Quadro 2 – Incidência média mensal, limite máximo esperado e limite mínimo esperado para doença meningocócica, 1994

Meses	Média	Desvio padrão	Limite máximo esperado	Limite mínimo esperado
Jan.	0,1472727	0,0638891	0,2724954	0,0220501
Fev.	0,1254545	0,0562785	0,2357605	0,0151486
Mar.	0,1545455	0,0739410	0,2994698	0,0096211
Abr.	0,1380000	0,0873863	0,3092771	-0,0332771
Maio	0,1845455	0,0844232	0,3500149	0,0190760
Jun.	0,1881818	0,0850668	0,3549128	0,0214509
Jul.	0,2263636	0,1015158	0,4253346	0,0273927
Ago.	0,2090909	0,0982298	0,4016213	0,0165605
Set.	0,1845455	0,0963705	0,3734316	-0,0043407
Out.	0,1854545	0,0902622	0,3623685	-0,0296413
Nov.	0,1581818	0,0633748	0,2823964	0,0339672
Dez.	0,1418182	0,0664557	0,2720714	0,0115650

Figura 1 – Diagrama de controle da doença meningocócica, no período 1983-1993. Brasil, 1994

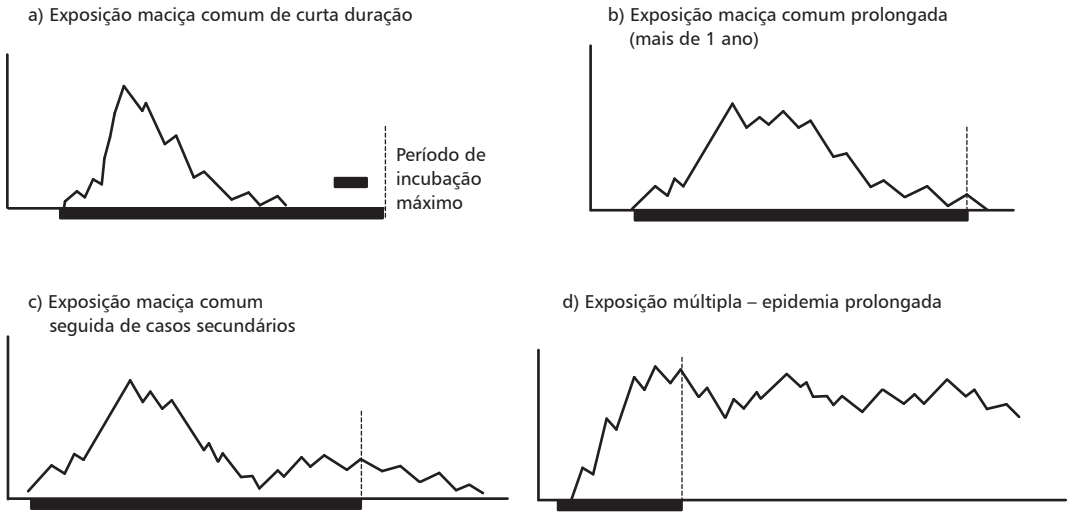


Anexo C

Classificação das epidemias de acordo com sua progressão no tempo

Exposição maciça comum de curta duração (epidemia explosiva) – quando os casos aparecem em rápida sucessão e curto período de tempo, a epidemia surge, aumenta de intensidade e declina, sugerindo a existência de um veículo comum de transmissão e uma exposição simultânea de vários suscetíveis. A duração máxima de todo o surto incluiu-se no período máximo de incubação (exemplo: surto de intoxicação alimentar). No caso de transmissão por veículo comum, devem ser identificados os seguintes períodos ou datas: pico do surto, início, fim e duração da epidemia e período provável de exposição dos casos às fontes de infecção.

Figura 1 – Representação esquemática de curvas epidêmicas



Fonte: Reproduzido de Rojas RA. *Epidemiologia*, volume I, p. 79-80.

Exposição maciça comum prolongada – embora também seja de fonte única, a exposição dos indivíduos à fonte é prolongada. A curva é menos abrupta que a anterior e o evento, em geral, excede um período de incubação (intoxicação por uma partida de alimento contaminado; acidente com a rede de distribuição de água etc.).

Exposição maciça comum seguida de casos secundários – quando nas situações anteriores ocorrem casos secundários, em forma de uma segunda onda tardia. Assim, a curva apresenta, como características, o prolongamento no tempo e o aspecto bimodal. A duração total do surto excede um período de incubação.

Exposição múltipla (epidemias progressivas ou prolongadas) – devido a fatores como difusibilidade, curto período de incubação e abundância de formas clínicas e inaparentes constituindo-se em vários focos de propagação, o surto se estende até que se esgote o número de suscetíveis. Logo, sua duração excede em muito o período de incubação. A curva pode apresentar várias ondas epidêmicas e, às vezes, o período transcorrido entre as ondas é compatível com o período de incubação da doença (surtos de infecções respiratórias, cólera, sarampo, varíola etc.).

Determinação do provável período de exposição dos casos em surto por veículo comum

Método do período médio de incubação – identifica-se a data do pico da epidemia e, a partir dessa data, calcula-se retrospectivamente, com base no período médio de incubação, o dia provável de exposição.

Método do período máximo e mínimo de incubação – identificam-se as datas do primeiro e último caso da epidemia e, a partir dessas datas, calcula-se retrospectivamente, com base, respectivamente, nos períodos mínimo e máximo de incubação, o período provável de exposição. Esse método só pode ser aplicado quando a duração da epidemia for, aproximadamente, igual ou menor que a diferença entre o período máximo e o mínimo de incubação.

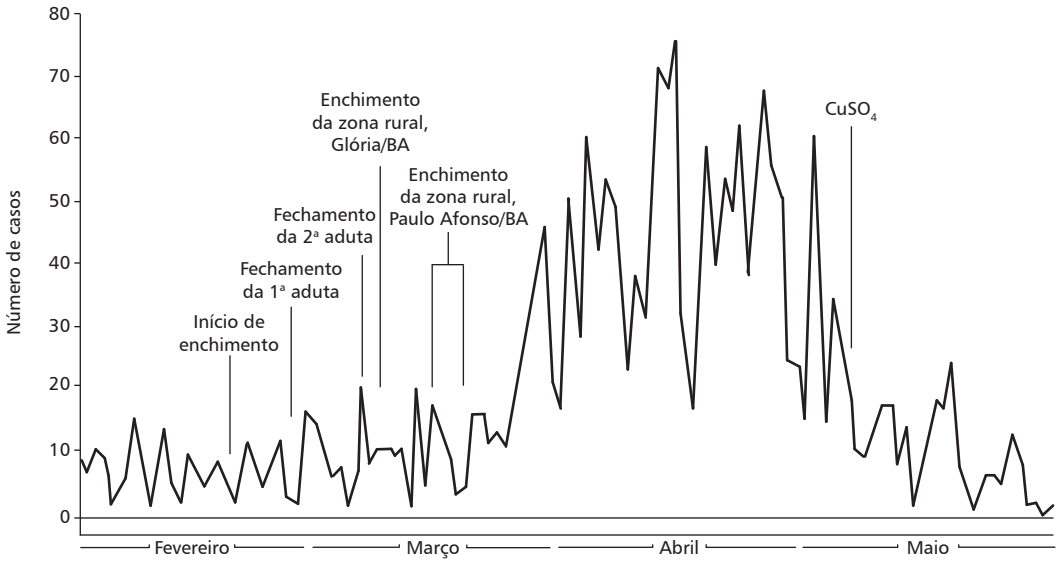
Anexo D

Exemplo de análise e interpretação de curva epidêmica

De acordo com a Figura 1, observa-se que o número de atendimentos por diarreia nas unidades de saúde de Paulo Afonso começou a elevar-se a partir da última semana de março de 1988, atingindo as frequências mais altas no mês de abril e só voltando a reduzir-se após a primeira semana de maio. A média diária desses atendimentos, que era de 6,6 ± 4,3 no mês de fevereiro, alcançou rapidamente 45,7 ± 3,9 entre 19 e 31 de maio. Os casos estavam distribuídos em todas as faixas etárias e atingiam ambos os sexos.

A curva observada permite deduzir que a epidemia teve início no final de março de 1988, estendendo-se por todo o mês de abril e reduzindo sua intensidade após a primeira semana de maio. Seu início foi abrupto, acometendo rapidamente elevado número de pessoas, perdurando por mais de 1 mês, o que caracteriza uma epidemia maciça e prolongada de fonte possivelmente comum.

Figura 1 – Distribuição dos atendimentos por gastroenterite nas unidades de saúde da 10ª Diretoria Regional, 1º de fevereiro a 31 de maio de 1988



Fonte: Teixeira et al. (1993).

Anexo E

Características da investigação de surtos de doenças transmitidas por alimento

Os surtos de doenças transmitidas por alimentos (DTA) possuem algumas características que demandam procedimentos especiais. Muitas vezes é difícil estabelecer a etiologia da doença, pois, em geral, estes surtos são produzidos por vários agentes etiológicos e se expressam por variadas manifestações clínicas. Por essa razão, diferentemente das outras doenças também importantes para o Sistema de Vigilância Epidemiológica, não há definições de casos preestabelecidas. A notificação de casos só se torna obrigatória quando se suspeita de ocorrência de surto.

O propósito fundamental da investigação é determinar as circunstâncias nas quais o surto foi produzido e obter informações que possam orientar as medidas necessárias para evitar novos casos. As atividades desenvolvidas envolvem, basicamente, comensais (pessoas que participaram da mesma refeição), definição de caso, coleta de amostras clínicas, bromatológicas e toxicológicas, além da inspeção sanitária. Como em outras situações epidêmicas, os dados devem ser continuamente analisados para possibilitarem, paralelamente à investigação, a adoção de medidas de prevenção e controle (processo informação-decisão-ação).

O registro do DTA será feito no formulário denominado Inquérito Coletivo de Surto de Doença Transmitida por Alimento, que se encontra disponível no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Investigações desse tipo de evento envolvem, obrigatoriamente, as vigilâncias epidemiológica e sanitária, desde o primeiro momento, e, na maioria das vezes, profissionais de outros setores, tais como do Ministério da Agricultura, da indústria de alimentos (empresas produtoras, fornecedoras e distribuidoras), de companhias de abastecimento de água, entre outros.

As seguintes orientações devem ser feitas no momento da notificação:

- evitar que os alimentos suspeitos continuem a ser consumidos ou vendidos;
- guardar, sob refrigeração, todas as sobras de alimentos, na forma em que se encontram acondicionados, até a chegada do grupo encarregado da investigação;
- preservar as embalagens e respectivos acondicionamentos, quando a suspeita estiver relacionada a produtos industrializados;
- orientar os doentes a não se automedicarem e procurarem o serviço de saúde.

Planejamento das atividades

Por se tratar de um evento muitas vezes grave, súbito e de curta duração, é essencial o rápido e adequado planejamento das atividades a serem desenvolvidas, logo que se tenha conhecimento da suspeita, atentando-se para:

- avaliar o quadro clínico dos doentes, principalmente dos mais graves, para se obter informações que orientarão a hipótese diagnóstica e a terapêutica;
- providenciar meio de transporte (se necessário), formulários, material para coleta de amostras;
- constituir equipe que participará da investigação e discutir, conjuntamente, sobre o problema e as atividades a serem desencadeadas;
- informar ao laboratório de referência a ocorrência do surto, para que se prepare para receber e processar as amostras;

- iniciar a investigação rapidamente e coletar as amostras, antes que os doentes recebam medicação e os alimentos suspeitos sejam descartados;
- informar ao nível hierárquico superior.

Em surtos de grande magnitude, a investigação pode ser feita por amostragem. Na impossibilidade de realizar esse procedimento, entrevistar o maior número possível de comensais.

Roteiro da investigação de DTA

A metodologia da investigação epidemiológica é a mesma apresentada para casos e epidemias. O que se apresenta, a seguir, é um detalhamento de informações e procedimentos específicos, para as etapas de eventos relacionados à toxinfecção alimentar.

Etapas 1 e 2

Confirmação do diagnóstico da doença e da existência do surto

Diagnosticar a doença e identificar os agentes etiológicos: obter dados sobre os comensais (doentes e não doentes), alimentos ingeridos (tipo, procedência, manipulação, acondicionamento), definição de caso para o evento específico (considerando quadro clínico, período de incubação, tempo e lugar), coleta de amostras clínicas (de doentes, não doentes, manipuladores usuais e não usuais), inspeção sanitária (inspeção da cozinha e de manipuladores) e coleta de amostras bromatológicas e toxicológicas.

Verificar:

- duração do período de incubação;
- sintomas predominantes;
- taxa de ataque global no grupo afetado;
- circunstâncias que envolveram o acidente.

Para identificação do agente causal, pode-se lançar mão de duas estratégias:

- reduzir ao mínimo a lista de alimentos suspeitos, considerando cuidadosamente a qualidade do alimento e as circunstâncias: bom meio de cultura (leite, cremes etc.); exposição à temperatura ambiente; manipulação inadequada; oportunidades de contaminação; tempo transcorrido entre a manipulação e o consumo; procedência etc.
- realizar inquérito epidemiológico individual entre doentes e não doentes, incluindo coleta de material para exames (única possibilidade na ausência de sobras de alimentos, para se fazer diagnóstico laboratorial).

Confirmação da existência do surto

As DTA podem se apresentar tanto sob a forma de um surto resultante de exposição maciça comum de curta duração (partilhamento de refeição em situações especiais: casamentos, aniversários, reuniões etc.), como exposição maciça comum prolongada (provocada por partida de alimento contaminado, acidente com rede de abastecimento de água etc.).

Recomenda-se investigar os aspectos a seguir especificados.

- nos estabelecimentos onde o alimento suspeito foi preparado e consumido:
  - qual o cardápio do dia em que ocorreu o surto;
  - procedência e método de preparação dos alimentos do cardápio;
  - métodos de armazenamento de alimentos mais perecíveis (antes e depois de cozidos);
  - estabelecimento de procedência dos alimentos servidos;

- higiene e saúde dos manipuladores dos alimentos;
- presença de lesões nas mãos ou em qualquer parte descoberta do corpo dos empregados, ou processos supurativos da rinofaringe;
- evidência da presença de insetos e roedores.

• para as pessoas que estavam ou supunha-se que estiveram presentes, quando foram servidos e consumidos os alimentos suspeitos (anotar dados na ficha específica):
- alimentos ingeridos por um período de 48 horas antes do aparecimento dos sintomas (em suspeitas de febre tifoide, esse período deve ser de 7 a 21 dias);
- dados clínicos e epidemiológicos.

• pacientes hospitalizados ou atendidos por médico particular:
- obter dados relativos a sintomas, laboratório, diagnóstico e tratamento.

Etapas 3 e 4

• Caracterização da epidemia e formulação de hipóteses preliminares:
- identificar a população acometida e/ou sob risco, de acordo com a característica do evento – comensais, não comensais, população que utiliza a mesma fonte de abastecimento de água; rastreamento da rede de distribuição dos alimentos suspeitos, identificação dos consumidores desses alimentos segundo local de ocorrência; registro de casos diagnosticados, considerando data de aparecimento dos sintomas; entre outros;
- a partir dos dados coletados, formular as hipóteses, considerando os fatores de risco associados ao surto e à possível fonte de infecção;
- coletar amostras para exames laboratoriais (bromatológicos, toxicológicos, bacteriológicos) dos indivíduos (casos e não casos) e do ambiente, orientando-se pelas hipóteses inicialmente formuladas.

Etapas 5, 6 e 7

• Análise parcial, busca ativa de casos e de dados adicionais.
- verificar se as hipóteses formuladas estão consistentes com os dados coletados e se as medidas de controle e tratamento adotadas estão em consonância com a possível fonte de infecção, modo de transmissão, possível agente causal etc. Após essa análise preliminar, determinar se é necessário fazer busca ativa de casos, de acordo com as orientações dos roteiros de investigação de casos e epidemias.

Contatar com o responsável pela organização do evento (se a suspeita ocorreu em casamento, aniversário, confraternização, seminário etc.), ou com os organismos responsáveis pelo abastecimento de água e/ou produção, armazenamento e distribuição dos alimentos suspeitos.

Teste de hipótese

Dependendo do tipo, magnitude e abrangência do evento, muitas vezes faz-se necessário realizar um estudo de caso-controle para testar as hipóteses.

• Nessas situações, observar:
- definição de caso e não caso: não incluir os fatores de risco que se deseja testar na definição de caso;
- determinação do tamanho da amostra (pode ser calculado no EpiInfo);
- definição de instrumento para coleta de informações, que pode ser a ficha individual de investigação de DTA, que se encontra disponível no Sinan. Podem-se acrescentar, caso seja necessário, variáveis específicas ao evento;
- definir e fazer treinamento rápido dos entrevistadores, para padronizar a coleta de informações;
- processamento e análise dos dados;
- interpretação dos resultados.

Quando o nível local não dispuser de profissional capacitado para desenvolver esse tipo de estudo, deve-se buscar apoio nos níveis hierárquicos superiores.

Etapa 8

- Medidas de prevenção e controle:
  - evitar que os alimentos suspeitos continuem a ser consumidos, distribuídos e comercializados;
  - analisar e avaliar a cadeia alimentar envolvida, identificando pontos críticos para o controle;
  - orientar quanto à mudança no processo de manipulação, produção, acondicionamento, armazenamento e/ou conservação do alimento;
  - manter educação continuada dos profissionais envolvidos no processo de produção e serviços;
  - estimular a implantação e implementação de normas e rotinas referentes ao assunto;
  - estabelecer e estimular um fluxo sistemático com outras instituições que fazem parte do processo, tais como: Secretaria de Agricultura, de Educação, Ação Social, Meio Ambiente, universidades etc.;
  - garantir o acesso da população às informações e conhecimentos necessários à prevenção e controle dos surtos de DTA;
  - manter informadas as unidades de saúde ou demais serviços sobre o andamento da investigação;
  - repassar informações ao público;
  - estimular a notificação de surtos de DTA.

Etapa 9

Processamento e análise final, relatório final e divulgação.

Equipe de Colaboradores

Equipe de Colaboradores

Capítulo 1

Influenza

Ana Carolina Cunha Marreiros, Daiana Araújo da Silva, Fabiano Marques Rosa, Francisco José de Paula Júnior, Felipe Cotrim de Carvalho, Maria Adelaide Millington, Marilda Agudo Mendonça Teixeira de Siqueira, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Sandra Maria Deotti Carvalho, Sirlene de Fátima Pereira, Sérgio de Andrade Nishioka, Swamy Lima Palmeira, Terezinha Maria de Paiva, Thayssa Neiva da Fonseca, Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida, Wyller Alencar de Mello.

Doença Meningocócica

Alexandre Lima Rodrigues da Cunha, Ana Paula Silva de Lemos, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Fabiano Marques Rosa, Flávia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Indianara Maria Grando, José Cássio de Moraes, Marco Aurélio Safadi, Maria Cecília Outeiro Gorla, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas.

Outras Meningites

Ângela Pires Brandão, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Fabiano Marques Rosa, Gabriela Andrade Pereira, Indianara Maria Grando, Marco Aurélio Safadi, Maria Adelaide Millington, Rosemeire Cobo Zanella Ramos, Samantha Cristine Grassi Almeida, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira.

Capítulo 2

Coqueluche

Daiana Rangel de Oliveira, Daniela Leite, Eitan Berezin, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Flávia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Helena Keico Sato, Joao Luis Gallego Crivellaro, Jose Ricardo Pio Marins, Macedonia Pinto dos Santos, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Goncalves, Maria Carolina Coelho Quixada Pereira, Robson Bruniera de Oliveira, Ronaldo Ewald Martins, Sérgio de Andrade Nishioka, Teresa Cristina Vieira Segatto, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

Difteria

Ana Luiza de Mattos Guaraldi, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Fan Hui We, Gabriela Andrade Pereira, Helena Keico Sato, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Marinella Della Negra, Sérgio Bokermann, Sérgio de Andrade Nishioka, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda

Ana Carolina Cunha Marreiros, Ana Cristina Braga, Dionéia Garcia de Medeiros Guedes, Eliane Veiga da Costa, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Flávia Carolina Borges Lôbo, Macedônia Pinto dos Santos, Maria Ângela Azevedo, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Robson Bruniera, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sandra Maria Deotti Carvalho, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

Sarampo

André Luiz de Abreu, Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Ana Carolina Cunha Marreiros, Cíntia Paula Vieira Carrero, Etienne Wessler Coan, Flávia Caselli Pacheco, Gabriela Andrade de Carvalho, Gabriela Andrade Pereira, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Guilherme Almeida Elídio, Leonardo Hermes Dutra, Luciana Nogueira de Almeida Guimarães, Luciana Oliveira Barbosa de Santana, Marilda Agudo Mendonça Teixeira de Siqueira, Marli Rocha de Abreu, Regiane Tigulini de Souza Jordão, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Valente Lima, Rita de Cássia Ferreira Lins, Ronaldo de Jesus, Sandra Maria Deotti Carvalho, Sirlene de Fátima Pereira, Sônia Maria Feitosa Brito, Victor Bertollo Gomes Porto.

Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita

Ana Luiza Bittencourt Paiva, Ana Maria Sardinha Afonso, Etienne Wessler Coan, Fabiano Marques Rosa, Felipe Gomes Naveca, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, Guilherme Almeida Elídio, Indianara Maria Grando, Joaquim Batista Ferreira Filho, Lucimeire Neris Sevilha da Silva Campos, José Ricardo Pio Marins, Marli Rocha de Abreu Costa, Marília Coelho Cunha, Marilda Agudo Mendonça Teixeira de Siqueira, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

Varicela/Herpes-Zóster

Ana Carolina Cunha Marreiros, Cíntia Paula Vieira Carrero, Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Guilherme Almeida Elidio, Marli Rocha de Abreu, Nathália de Sousa Andrade, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sirlene de Fátima Pereira.

Tétano Acidental

Carla Magda S. Domingues, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria Matos.

Tétano Neonatal

Carla Magda S. Domingues, Daiana Rangel de Oliveira, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Fabiano Marques Rosa, Maria Adelaide Millington, Maria Ausenir Paiva Gonçalves, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Sérgio de Andrade Nishioka, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria Matos.

Caxumba

Ana Carolina Cunha Marreiros, Cíntia Paula Vieira Carrero, Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Guilherme Almeida Elidio, Marli Rocha de Abreu, Nathália de Sousa Andrade, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sirlene de Fátima Pereira.

Capítulo 3

Botulismo

Alexander Vargas, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Dilma Scalla, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Geórgia Rocha Falcão, Juliene Meira Borges, Marcela Lemos Moulin, Marcelo Yoshito Wada, Miyoko Jakabi, Moacir Gerolomo, Rejane Maria de Souza Alves, Renata Carla de Oliveira, Sérgio de Andrade Nishioka.

Cólera

Antônio da Silva Macedo, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Everaldo Resende Silva, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Irma Nelly Gutierrez Rivera, Isaías da Silva Pereira, José Ricardo Pio Marins, Juliene Meira Borges, Lúcia Helena Berto, Marcelo Yoshito Wada, Moacir Gerolomo, Rejane Maria de Souza Alves, Rosalynd Vinicios da Rocha Moreira, Sérgio de Andrade Nishioka, Sônia Mara Linhares de Almeida.

Doenças Diarreicas Agudas

Alexander Vargas, Antônio da Silva Macedo, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Daniela Fortunato Rêgo, Débora Benchimol Ferreira, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, José Tarcísio Mendes Bezerra, Juliene Meira Borges, Lucimeire Neris Sevilha da Silva Campos, Marcela Moulin Achcar Maranhão, Marcelo Yoshito Wada, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Maria de Souza Alves, Renata Carla de Oliveira, Sérgio de Andrade Nishioka, Sônia Mara Linhares de Almeida.

Febre Tifoide

Alexander Vargas, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Francisco Luzio de Paula Ramos, Juliene Meira Borges, Lucia Helena Berto, Rejane Maria de Souza Alves, Marcelo Yoshito Wada, Renata Carla de Oliveira, Rosalynd Vinicios da Rocha Moreira, Sérgio de Andrade Nishioka, Sônia Mara Linhares de Almeida.

Capítulo 4

Infecção pelo HIV e Aids

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Ana Mônica de Mello, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Francisca Lidiane Sampaio Freitas, José Boullosa Alonso Neto, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, Luciana Fetter Bertolucci, Pâmela Cristina Gaspar, Roberta Barbosa Lopes Francisco.

Hepatites Virais

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Ana Mônica de Mello, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, José Boullosa Alonso Neto, Elton Carlos de Almeida, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, Nara Denilse de Araujo, Paula Pezzuto, Pâmela Cristina Gaspar, Simone Monzani Vivaldini.

Sífilis Adquirida e em Gestante e Sífilis Congênita

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Alisson Bigolin, Fernanda Fernandes Fonseca, Flavia Kelli Alvarenga Pinto, Francisca Lidiane Sampaio Freitas, Gerson Fernando Mendes Pereira, Gilvane Casimiro da Silva, Nara Denilse de Araujo, Pâmela Cristina Gaspar.

Capítulo 5

Hanseníase

Carmelita Ribeiro Filha Coriolano, Elaine Da Rós Oliveira, Elaine Silva Nascimento Andrade, Estefânia Caires de Almeida, Fernanda Cassiano de Lima, Jeann Marie Rocha Marcelino, Jurema Guerrieri Brandão, Mábia Milhomem Bastos, Pedro Terra Teles de Sá, Rosália Maia, Soraya Machado de Jesus.

Tuberculose

Artemir Coelho de Brito, Daniele Maria Pelissari, Denise Arakaki, Fernanda Dockhorn Costa, Gabriela Drummond Marques da Silva, Gabriela Tavares Magnabosco, Kleydson Bonfim Andrade Alves, Marli Souza Rocha, Nicole Menezes de Souza, Patrícia Bartholomay Oliveira.

Capítulo 6

Febre Amarela

Adriana Regina Farias Pontes Lucena, Alessandro Pecego Martins Romano, Ana Goretti Kalume Maranhão, Carla Magda Allan Domingues, Cristiane Pereira de Barros, Daniel Garkauskas Ramos, Fernanda Voietta Pinna, Francieli Fontana Sutile Tardetti, Karina Ribeiro Leite Jardim Cavalcante, Juliana Chedid Nogared Rossi, Laura Nogueira da Cruz, Pedro Henrique de Oliveira Passos, Regiane Tigulini de Souza Jordão, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sandra Maria Deotti Carvalho, Zouraide Guerra Antunes Costa.

Febre do Nilo Ocidental

Alessandro Pecego Martins Romano, Daniel Garkauskas Ramos, Fernanda Voietta Pinna, Juliana Chedid Nogared Rossi, Karina Ribeiro Leite Jardim Cavalcante, Marcelo Adriano da Cunha e Silva Vieira, Pedro Henrique de Oliveira Passos.

Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses

Eduardo Pacheco de Caldas, Elba Regina Sampaio de Lemos, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gilberto Salles Gazeta, José Ricardo Pio Marins, Lidsy Ximenes Fonseca, Luciana Nogueira de Almeida Guimarães, Marcelo Yoshito Wada, Marcos Vinícius da Silva, Rodrigo Nogueira Angerami, Sérgio de Andrade Nishioka, Simone Valéria Costa Pereira, Stefan Vilges de Oliveira.

Capítulo 7

Dengue, Chikungunya e Zika

Alessandre de Medeiros Tavares, Aline Machado Rapello do Nascimento, Amanda Coutinho de Souza, André Luiz de Abreu, André Ricardo Ribas Freitas, Arnaldo Jorge Martins Filho, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Carlos Alexandre Antunes de Brito, Carlós Frederico Campelo de Albuquerque e Melo, Claudio Maierovitch Pessanha Henriques, Cristiane Vieira de Assis Pujol Luz, Cristiano Fernandes da Costa, Cristina Takami Kanamura, Dalcy de Oliveira Albuquerque Filho, Dalton Pereira da Fonseca Júnior, Dalva Marli Valério Wanderley, Danielle Bandeira Costa Sousa Freire, Divino Valero Martins, Elisa Neves Vianna, Elizabeth Mitiko Konno de Lozada, Emerson Luiz Lima Araújo, Fabiano Geraldo Pimenta Júnior, Fabio Castelo Branco Fontes Paes Njaime, Flávia Emanuelle Moreira da Cruz, Gabriel Parra-Henao, Gamaliel Castillo Gutierrez, Giovanini Evelim Coelho, Héctor Gómez Dantés, Ima Aparecida Braga, Irina Nastassja Riediger, Jairo Andrés Méndez-Rico, Janice Mery Chicarino de Oliveira Coelho, Jaqueline Martins, João Marcelo de Souza Teixeira, Jurandy Junior Ferraz de Magalhães, Kauara Brito Campos, Kilma Wanderley Lopes Gomes, Kristiane Carvalho Fialho, Larissa Arruda Barbosa, Laura Nogueira da Cruz, Livia Caricio Martins, Lucia Alves da Rocha, Luciano Pamplona de Góes Cavalcanti, Luisa Helena Monteiro de Miranda, Luiz Carlos Júnior Alcântara, Manoella do Monte Alves, Marcelo Joaquim Barbosa, Marcia Costa Ootman Mendes, Maria da Glória Lima Cruz Teixeira, Maria do Carmo Rodrigues dos Santos Camis, Maria do Socorro da Silva, Maria dos Remédios Freitas Carvalho Branco, Marialva Tereza Ferreira de Araújo, Mário Sérgio Ribeiro, Melissa Barreto Falcão, Osmar José do Nascimento, Patrícia Carvalho de Sequeira, Paula Regina da Hora de O. Cavalcante, Paulo Sousa Prado, Pedro Luiz Tauil, Rafael Maciel de Freitas, Renato Pereira de Souza, Ricardo Lourenço de Oliveira, Rivaldo Venâncio da Cunha, Roberta Gomes Carvalho, Rodrigo Fabiano do Carmo Said, Rodrigo Nogueira Angerami, Sérgio Luiz Bessa Luz, Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika, Sulamita Brandão Barbiratto, Vera Lúcia Carvalho da Silva.

Capítulo 8

Doença de Chagas

Alessandra Viana Cardoso, Alberto Novaes Ramos Júnior, Alejandro Luquetti Ostermayer, Ana Maria Jansen, Ana Yecê das Neves Pinto, Cléber Galvão, Dalva Marli Valério Wanderley, Eliana Furtado, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Mayara Maia Lima, Marcelo Yoshito Wada, Marcos Takashi Obara, Maria Aparecida Shikanai Yasuda, Priscilleyne Ouverney Reis, Rafaella Silva Albuquerque, Renato Vieira Alves, Sebastião Aldo Valente, Vera Valente, Orlando Marcos Farias de Sousa, Swamy Lima Palmeira, Veruska Maia da Costa.

Leishmaniose Tegumentar Americana e Leishmaniose Visceral

Ana Maria Jansen, Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Armanda Schubach, Fátima Conceição Silva, Sergio Mendonça, Edelberto Santos Dias, Elizabeth Rangel, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Geane Maria de Oliveira, Gustavo Adolfo Sierra Romero, Jackson Maurício Lopes Costa, José AngeloLaulettaLindoso, Jeffrey Shaw, José Nilton Gomes da Costa, Laura Ney Marcelino PasseratSillans, Lucas Edel Donato, Luiz Henrique Santos Guimarães, Marcia Hueb, Marcia Leite de Sousa Gomes, Maria Helena Franco Morais, Maria Valdrinez Campana Lonardoni, Marcelo Yoshito Wada, Maurício Vilela, Paulo ChagastellesSabroza, Rafaella Albuquerque Silva, Raimunda Nonata Ribeiro Sampaio, Sinval Pinto Brandão Filho, Swamy Lima Palmeira, Tania Maria Pacheco Schubach, Vera Lucia Fonseca de Camargo-Neves, Wagner Alexandre Costa, Waneska Alexandra Alves.

Malária

Alisson Lopes de Campos, Anderson Coutinho da Silva, Cássio Roberto Leonel Peterka, Edília Sâmela Freitas Santos, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Geovani San Miguel Nascimento, Gilberto Gilmar Moresco, José Manoel de Souza Marques, Joyce Mendes Pereira, Juliene Meira borges, Liana Reis Blume, Marcelo Yoshito Wada, Marcia Helena Maximiano Faria de Almeida, Pablo Sebastian Tavares Amaral, Paola Barbosa Marchesini, Poliana de Brito Ribeiro Reis, Ronan Rocha Coelho.

Capítulo 9

Esquistossomose

Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gleice Maria dos Santos, Karina Silva Fiorillo, Jeann Marie Rocha Marcelino, Marcelo Yoshito Wada, Maria Lennilza Simões Albuquerque.

Geo-helmintíases

Carlos Graeff Teixeira, Fernando Schemelzer Bezerra, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Gleice Maria dos Santos, Karina Silva Fiorillo, Jeann Marie Rocha Marcelino, Marcelo Yoshito Wada.

Tracoma

Daniela Vaz Ferreira Gómez, Expedito José de Albuquerque Luna, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Marcelo Yoshito Wada, Maria de Fátima Costa Lopes, Norma Helen Medina.

Filariose linfática

Abraham Cezar de Brito Rocha, Andreia de Pádua Careli Dantas, Gilberto Fontes, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Karina Silva Fiorillo, Líbia Roberta de Oliveira Souza, Marcelo Yoshito Wada.

Capítulo 10

Hantavirose

Eduardo Pacheco de Caldas, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Lidsy Ximenes Fonseca, Marcelo Yoshito Wada, Marcos Vinícius da Silva, Sérgio de Andrade Nishioka, Simone Valéria Costa Pereira, Stefan Vilges de Oliveira.

Leptospirose

Eduardo Pacheco de Caldas, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Katia Eliane Santos Avelar, Lidsy Ximenes Fonseca, Luciana Nogueira de Almeida Guimarães, Marcelo Yoshito Wada, Marcia Buzzar, Marluce Aparecida Assunção Oliveira, Marli Rocha de Abreu Costa, Martha Maria Pereira, Simone Valéria Costa Pereira, Vaneide Daciane Peddi.

Peste

Alzira Maria Paiva de Almeida, Celso Tavares, Eduardo Pacheco de Caldas, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Marcelo Yoshito Wada, Sérgio de Andrade Nishioka, Simone Valéria Costa Pereira.

Raiva

Alexander Vargas, Álvaro Luiz Marinho Castro, André Peres Barbosa de Castro, Eduardo Pacheco de Caldas, Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Ivanete Kotait, Lúcia Regina Montebello Pereira, Marcelo Yoshito Wada, Neide Yumie Takaoka, Ricardo Siqueira Cunha, Rosely Cerqueira de Oliveira, Sérgio de Andrade Nishioka, Silene Manrique Rocha.

Capítulo 11

Acidentes por Animais Peçonhentos

Flávio Santos Dourado, Lúcia Regina Montebello Pereira.

Capítulo 12

Intoxicação Exógena

Ana Maria Vekic, Daniel Cobucci de Oliveira, Daniela Buosi Rohlfs, Débora de Sousa Bandeira, Iara Campos Ervilha, Ivonne Natalia Solarte Agredo, Jackeline Leite Pereira, Luisa De Sordi Gregório, Mirella Dias Almeida, Natiela Beatriz de Oliveira, Renan Duarte dos Santos, Thaís Araujo Cavendish, Thenille Faria Machado do Carmo.

Vigilância em Saúde do Trabalhador

Daniela Buosi Rohlfs, Flávia Nogueira e Ferreira de Sousa, Karla Freire Baêta.

Violência Interpessoal/Autoprovocada

Camila Alves Bahia, Cheila Marina de Lima, Daila Nina Freire, Karine Bonfante, Leandra Lofego Rodrigues, Luciana Monteiro Vasconcelos Sardinha, Márcio Dênis Medeiros Mascarenhas, Rayone Moreira Costa Veloso Souto, Valéria Cristina de Albuquerque Brito, Vinícius Oliveira de Moura Pereira.

Capítulo 13

Investigação Epidemiológica de Casos, Surtos e Epidemias

Aglaêr Alves da Nóbrega, Dalva de Assis, Deise Santos, Eduardo Hage Carmo, Eduardo Macário, Elizabeth David dos Santos, George Santiago Dimech, Greice Madeleine Ikeda do Carmo, Ivonne Natalia Solarte Agredo, Luciane Zappelini Daufenbach, Marcelo Wada, Marta Helena Paiva Dantas, Maria da Conceição Nascimento Costa, Maria da Glória Teixeira, Melina Érica Santos, Patrícia Pereira Vasconcelos de Oliveira, Priscila Bochi de Souza, Shirley Lopes Dias,Veruska Maia da Costa, Vivyanne Santiago Magalhães,Wanderson Kleber de Oliveira, Wanessa Tenório Gonçalves, Wender Oliveira, Wildo Araújo.

ISBN 978-85-334-2745-7

DISQUE SAÚDE 136
Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs

SUS | MINISTÉRIO DA SAÚDE | PÁTRIA AMADA BRASIL GOVERNO FEDERAL