MINISTÉRIO DA SAÚDE

GUIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

Volume único

Brasília – DF • 2014

Guia de Vigilância em Saúde

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: 1ª edição - 2014 - Versão eletrônica

Elaboração, edição e distribuição:
MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços
Setor Comercial Sul, Quadra 4,
Edifício Principal, bloco A, 5º andar
CEP: 70304-000 – Brasília/DF
Site: www.saude.gov.br/svs
E-mail: svs@saude.gov.br

Editor geral
Jarbas Barbosa da Silva Jr. – SVS/MS

Editores Científicos
Cláudio Maierovitch Pessanha Henriques – SVS/MS
Deborah Carvalho Malta – SVS/MS
Fábio Caldas de Mesquita – SVS/MS
Carlos Augusto Vaz de Souza – SVS/MS
Sônia Maria Feitosa Brito – SVS/MS
Pedro Luiz Tauil – UnB/DF
Eliseu Alves Waldman – USP/SP
Djalma Agripino de Melo Filho – UFPE/PE

Editora Executiva
Elisete Duarte – SVS/MS

Editores Assistentes
Izabel Lucena Gadioli – SVS/MS
Renato Vieira Alves – SVS/MS
Pollyanna Teresa Cirilo Gomes – SVS/MS
Gilmara Lima Nascimento – SVS/MS
Andréia de Fátima Nascimento – FCMSC/SP

Supervisão da Produção Editorial
Thaís de Souza Andrade Pansani – SVS/MS
Marly Maria Lopes Veiga – SVS/MS
Raíssa Pereira Maciel Comini Christófaro – SVS/MS
Silvia Lustosa de Castro – SVS/MS

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

Diagramação
CGDEP/SVS/MS

Projeto Gráfico
Fabiano Camilo – Nucom/SVS/MS
Sabrina Lopes – Nucom/SVS/MS

Capa
Fred Lobo – Nucom/SVS/MS

Normalização
Delano de Aquino Silva – Editora MS

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

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde.
Guia de Vigilância em Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014.
812 p.
Modo de acesso <www.saude.gov.br/bvs>

ISBN 978-85-334-2179-0

1. Vigilância em saúde. 2.Saúde pública. I. Título. II. Série.

CDU 614.4 (036)

Catalogação na fonte – Editora MS – OS 2014/0292

Títulos para indexação
Em inglês: Guide to Health Surveillance
Em espanhol: Guía de Vigilancia en Salud

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde

Guia de Vigilância em Saúde

DISTRIBUIÇÃO
VENDA PROIBIDA
GRATUITA

Brasília – DF
2014

Sumário

Apresentação | *9*

Capítulo 1

Influenza | *13*

Doença Meningocócica | *41*

Outras Meningites | *55*

Capítulo 2

Coqueluche | *87*

Difteria | *105*

Poliomielite/Paralisia Flácida Aguda | *123*

Sarampo | *137*

Rubéola | *157*

Síndrome da Rubéola Congênita | *175*

Varicela/Herpes Zóster | *187*

Tétano Acidental | *201*

Tétano Neonatal | *213*

Capítulo 3

Botulismo | *225*

Cólera | *237*

Doenças Diarreicas Agudas | *257*

Febre Tifoide | *273*

Capítulo 4

Infecção pelo HIV e Aids | *285*

Hepatites Virais | *311*

Sífilis Adquirida e em Gestantes | *325*

Sífilis Congênita | *333*

Capítulo 5

Hanseníase | *345*

Tuberculose | *379*

Capítulo 6

Febre Amarela | *419*

Febre do Nilo Ocidental | *437*

Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses | *445*

Capítulo 7

Dengue | *459*

Febre de Chikungunya | *483*

Capítulo 8

Doença de Chagas | *505*

Leishmaniose Tegumentar Americana | *529*

Leishmaniose Visceral | *547*

Malária | *569*

Capítulo 9

Esquistossomose Mansoni | *605*

Geo-Helmintíases | *617*

Tracoma | *623*

Capítulo 10

Hantaviroses | *637*

Leptospirose | *651*

Peste | *673*

Raiva | *687*

Capítulo 11

Acidentes por Animais Peçonhentos | *719*

Capítulo 12

Intoxicação Exógena | *741*

Vigilância em Saúde do Trabalhador | *749*

Violência Interpessoal/Autoprovocada | *761*

Capítulo 13

Investigação Epidemiológica de Casos, Surtos e Epidemias | *775*

Equipe de Colaboradores | *803*

Apresentação

Esta primeira edição do Guia de Vigilância em Saúde (GVS), editada pela Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS), vem substituir e ampliar o escopo do Guia de Vigilância Epidemiológica (GVE). Desde o ano de sua primeira edição – em 1985 – até os dias atuais (com sua sétima edição publicada em 2009), as edições do GVE cumpriram o papel de orientar as ações de vigilância, prevenção e controle de doenças de importância na saúde pública no país.

Diante de um novo contexto, em que novas estratégias e tecnologias foram incorporadas às ações de saúde pública e a vigilância em saúde é entendida como "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" (Portaria nº 1.378/2013), fez-se necessário rever e atualizar o conteúdo da última edição do GVE (2009). Desta forma, esta edição atualiza as estratégias e recomendações relacionadas às ações de saúde pública para o enfrentamento das doenças transmissíveis e incorpora novos textos sobre temas que, a partir da publicação da Portaria nº 1.271 de 2014, passaram a compor a Lista Nacional de Notificação Compulsória de Doenças, Agravos e Eventos de Saúde Pública.

O processo de revisão e atualização deste GVS constituiu uma oportunidade de revisão e decisão sobre as recomendações adotadas pelo Ministério da Saúde acerca destes problemas de saúde pública, para garantir que as orientações constantes em cada capítulo fossem inequívocas e pudessem, baseadas nas melhores evidências disponíveis, orientar as práticas de vigilância em saúde em todo o território nacional.

O GVS, dadas as características da área, é mais do que um instrumento de informação. Contempla também as dimensões de "protocolos de conduta", baseadas na aplicação do conhecimento científico no contexto do Sistema Único de Saúde (SUS) e de normas técnicas que orientam a atuação dos profissionais para o controle de doenças de importância em saúde pública.

Com esta mesma perspectiva, espera-se que novas revisões atualizem os textos que compõem este GVS, na medida da produção de novas evidências científicas, e que constituam sínteses de novos processos de reflexão e escolhas para o aprimoramento das ações da vigilância em saúde no âmbito do SUS.

Com as tecnologias de comunicação e informação eletrônicas cada vez mais disseminadas, a atualização passa a ter uma nova dinâmica, com a revisão contínua de conteúdos sempre que haja novas evidências ou estratégias.

Para a elaboração deste GVS, como nas edições anteriores, parte do conteúdo de alguns textos foi mantida, em um processo de construção coletiva e histórica. Este reconhecimento impõe o agradecimento a todos os profissionais, gestores e colaboradores que participaram da elaboração das edições anteriores, bem como aos editores, às equipes técnicas da SVS/MS e membros de seus comitês técnicos assessores e demais colaboradores que participaram com empenho desta edição.

A despeito da colaboração de centenas de profissionais neste processo, garante-se a autoria institucional à Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde pelas recomendações contidas neste GVS, como instituição coordenadora do Sistema Nacional de Vigilância em Saúde.

Finalmente, espera-se que o uso cotidiano deste GVS dissemine as informações e recomendações que possam contribuir para a institucionalização e aprimoramento das práticas da vigilância em saúde de forma integrada à rede de serviços de saúde em todos os municípios deste país e, em última instância, que estas práticas qualificadas possam melhorar, em alguma medida, a saúde da população brasileira. Com as tecnologias de comunicação e informação eletrônicas cada vez mais disseminadas, a atualização passa a ter uma nova dinâmica, com a revisão contínua de conteúdos sempre que haja novas evidências ou estratégias.

Jarbas Barbosa da Silva Jr
Editor Geral

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 por meio de 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 síndome 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 até o 7º dia de início dos sintomas.

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 unidade de terapia intensiva (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 A.

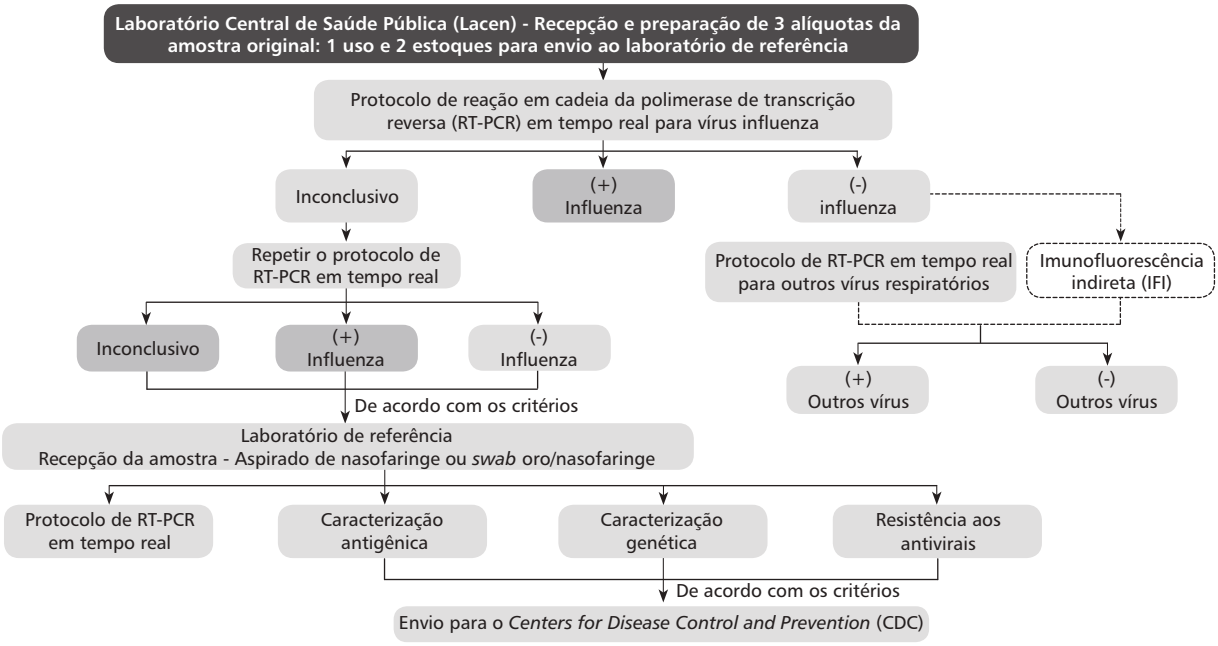
Diagnóstico diferencial

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 e coronavírus.

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 a seguir especificado.

- **Lacen que realiza somente IFI** – encaminhar 100% das amostras com resultado positivo para influenza e 100% das amostras com resultado inconclusivo.
- **Lacen que realiza a RT-PCR em tempo real** – encaminhar 100% das amostras com resultados não subtipável ou inconclusiva para influenza, independentemente do *cycle threshold* (Ct); amostras positivas com Ct≤30, considerando o período sazonal conforme os seguintes critérios:
  - **SRAG** – no período anterior e posterior a sazonalidade, deve-se encaminhar todas as amostras positivas para influenza; no período sazonal, deve-se encaminhar 20% das amostras positivas para influenza.
  - **SG** – durante todo o ano, enviar 20% das amostras positivas para influenza com os seguintes critérios:
    - Óbitos por SRAG – idade >2 e <65; indivíduos vacinados recentemente contra influenza; paciente com uso de fosfato de oseltamivir até 2 dias após o início dos sintomas.
    - Casos de SRAG – idade >2 e <65; paciente em uso de fosfato de oseltamivir com internação prolongada (>10 dias).
    - Casos de SG – 20% dos casos positivos para influenza; amostras de casos positivos de influenza em trabalhadores de aviculturas e suinoculturas; amostras de casos de surtos.

As análises complementares dos vírus influenza (teste de sensibilidade aos antivirais, caracterização genética e caracterização antigênica) são realizadas pelos laboratórios de referência, conforme fluxo e período estabelecidos.

O resultado não subtipável é considerado para aquela amostra com resultado positivo para influenza A, em que não foi possível a identificação do subtipo pela técnica da RT-PCR em tempo real.

O resultado não subtipado é considerado para aquela amostra em que não se realizou a análise para determinação do subtipo pela técnica da RT-PCR em tempo real.

Tratamento

Os antivirais, fosfato de oseltamivir (Tamiflu®) e zanamivir (Relenza®), são medicamentos de escolha (Quadro 1).

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

Droga	Faixa etária		Tratamento
Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®)	Adulto		75mg, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15kg	30mg, 12 em 12 horas por 5 dias
		>15kg a 23kg	45mg, 12 em 12 horas por 5 dias
		>23kg a 40kg	60mg, 12 em 12 horas por 5 dias
		>40kg	75mg, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	<3 meses	12mg, 12 em 12 horas por 5 dias
		3 a 5 meses	20mg, 12 em 12 horas por 5 dias
		6 a 11 meses	25mg, 12 em 12 horas por 5 dias
Zanamivir (Relenza®)	Adulto		10mg: duas inalações de 5mg, 12 em 12 horas por 5 dias
	Criança a partir de 7 anos		10mg: duas inalações de 5mg, 12 em 12 horas por 5 dias

Fonte: GSK e CDC.

A indicação de zanamivir somente está autorizada em casos de impossibilidade clínica da manutenção do uso do fosfato de oseltamivir (Tamiflu®). 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 <2 anos;
  - população indígena aldeada; indivíduos menores de 19 anos de idade em uso prolongado de acido acetilsalicílico (risco de síndrome de Reye);

- indivíduos que apresentem: pneumopatias (incluindo asma); 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 (índice de massa corporal – IMC ≥40 em adultos).

- Indivíduos sem condições de risco para complicações e se o critério médico considerar necessário.

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 em caso de insuficiência renal. Assim, pacientes com *clearance* de creatinina menor que 30mL/min, a dose deve ser 75mg de 24 em 24 horas. Para pessoas submetidas à hemodiálise, a dose deve ser 30mg após cada sessão; enquanto para pacientes em diálise peritoneal, a dose deve ser de 30mg, uma vez por semana.

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

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.

Quadro 3 – Esquemas terapêuticos para quimioprofilaxia de influenza

Droga	Faixa etária		Tratamento
Fosfato de oseltamivir (Tamiflu®)	Adulto		75mg/dia por 10 dias
	Criança maior de 1 ano de idade	≤15kg	30mg/dia por 10 dias
		>15kg a 23kg	45 mg/dia por 10 dias
		>23kg a 40 kg	60mg/dia por 10 dias
		>40kg	75mg/dia por 10 dias
	Criança menor de 1 ano de idade	<3 meses	Sob juízo clínico
		3 a 11 meses	20mg, 24 em 24 horas, 10 dias
Zanamivir (Relenza®)	Adulto		10mg: duas inalações de 5mg, 24 em 24 horas por 10 dias
	Criança a partir de 5 anos		10mg: duas inalações de 5mg uma vez ao dia por 10 dias

Fonte: GSK e CDC.

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 recomendado, 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.

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 dos 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, 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, cinco 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 serão monitoradas conforme a Portaria nº 183, de 30 de janeiro de 2014. O não cumprimento implicará 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 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 >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 <6 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 três casos de SG ou óbitos, observando-se as datas de início dos sintomas.
- Surto em ambiente hospitalar – ocorrência de pelo menos três 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 três 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 (fracionada, 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.

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 administrada anualmente. Recomenda-se uma dose da vacina em primovacinados e uma dose nos anos subsequentes.

Indicação

- Crianças com idades de 6 meses a menos de 2 anos.
- Gestantes.
- Puérperas até 45 dias após o parto.
- Trabalhador de saúde que exerce atividades de promoção e assistência à saúde, atuando na recepção, no atendimento e na investigação de casos de infecções respiratórias, nos 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.
- População privada de liberdade.
- Pessoas que apresentem comorbidades ou condições clínicas especiais, tais como:
  - transplantados de órgãos sólidos e medula óssea;
  - doadores de órgãos sólidos e medula óssea devidamente cadastrados nos programas de doação;
  - imunodeficiências congênitas;
  - imunodepressão devido a câncer ou imunossupressão terapêutica;
  - comunicantes domiciliares de pessoas com comprometimento imunológico;
  - profissionais de saúde;
  - cardiopatias crônicas;
  - pneumopatias crônicas;
  - asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
  - diabetes *mellitus*;
  - fibrose cística;
  - trissomias;
  - implante de cóclea;
  - doenças neurológicas crônicas incapacitantes;

- usuários crônicos de ácido acetilsalicílico;
- nefropatia crônica/síndrome nefrótica;
- asma em uso de corticoides inalatório ou sistêmico (moderado ou grave);
- hepatopatias crônicas.

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.

Contraindicação

- Menores de 6 meses de idade.
- Indivíduos com história de reação anafilática prévia ou alergia grave relacionada ao ovo de galinha e seus derivados.
- Indivíduos que, após o recebimento de qualquer dose anterior, apresentaram hipersensibilidade imediata (reação anafilática).

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 (7 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), composto pela SVS, Anvisa e INCQS/Fiocruz.

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.

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.

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.

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 (2° e 3° trimestres), bebês, para evitar infecções secundárias (pneumonia), e parturientes, para evitar a transmissão da doença ao bebê

- **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 diagnóstico de influenza.
- **Puérpera** – após o nascimento do bebê, se a mãe estiver doente, usar máscara e lavar bem as mãos, com água e sabão, antes de amamentar e após manipular suas secreções. Essas medidas devem ser seguidas até 7 dias após o início dos sintomas da mãe.
- **Bebê** – priorizar o isolamento do bebê, junto com a mãe (não utilizar berçários). Os profissionais e mães devem lavar bem as mãos e os utensílios do bebê (mamadeiras, termômetros).

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, mediante 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 (2013).
- 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

- 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 casa até 7 dias após o início dos 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 mascara 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

AGENCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITÁRIA (Brasil). **Bulario Eletrônico.** Relenza Glaxosmithkline Brasil Ltda. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=5076412013&pIdAnexo=1668610>. Acesso em: 29 set. 2014.

_____. **Resolução nº 306, de 7 de dezembro de 2004**. Regulamento Técnico para o Gerenciamento de Resíduos de Serviços de Saude Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/10d6dd00474597439fb6df3fbc4c6735/RDC+N%C2%BA+306,+DE+7+DE+DEZEMBRO+DE+2004.pdf?MOD=AJPERES> Acesso em: 29/09/2014.

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**, Sep. 10 2012. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2012/09/04/peds.2012-2308.full.pdf+html>. Acesso em: 29 set. 2014.

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. O desafio da influenza: epidemiologia e organização da vigilância no Brasil. **Boletim Eletrônico Epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde**. Brasília, v. 1, p. 1-7, 2004. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/ano04 n01 desafio influenza br.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2014.

BRASIL. Ministério da Saude. Secretaria de Vigilancia em Saude. Departamento de Vigilancia Epidemiologica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009. 816 p. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_vigilancia_epidemio_2010_web.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2014.

_____. 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. Brasil, 2010.

_____. Ministério da Saude. Secretaria de Vigilancia em Saude. Programa Nacional de Imunizações. Informe técnico da Campanha Nacional contra influenza. Brasília, 2013. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_tecnico_campanha_influenza_2013_svs_pni.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-vacinação**. 2. ed. Brasília, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de Imunizações. **Informe Técnico**: Campanha Nacional de Vacinação contra a Influenza. Brasília, 2013.

_____. Ministério da Saúde. **Segurança em laboratórios biomédicos e de microbiologia**. Brasília, 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/biosseguranca_laboratorios_biomedicos_microbiologia.pdf>. Acesso em: 4 fev. 2014.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (US). Prevention and control of influenza: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). **MMWR**, Atlanta, v. 60, Aug. 18 2011. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6033a3.htm#vaccine_strains>. Acesso em: 29 set. 2014.

_____. Recommended Adult Immunization Schedule – United States, 2011. **MMWR**, Atlanta, v. 60, p. 1-4, 2011. Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6004a10.htm>. Acesso em: 29 set. 2014.

_____. 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, Jan. 21 2011. Disponivel em: <www.cdc.

gov/mmwr/pdf/rr/rr6001.pdf>. Acesso em: 29 set. 2014..

_____. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)** 5th ed. Atlanta, GA, USA, Dec. 2009. Disponível em: http://www.cdc.gov/biosafety/publications/bmbl5/BMBL5_sect_VIII_e.pdf

_____. **Prevention Strategies for Seasonal Influenza in Healthcare Settings**. Disponível em: <http://www.cdc.gov/flu/professionals/infectioncontrol/healthcaresettings.htm>. Acesso em: 29 set. 2014.

_____. **Recommendations for the Amount of Time Persons with Influenza-Like Illness Should be Away from Others**. Disponivel em: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/guidance/exclusion.htm>. Acesso em: 29 set. 2014.

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

FOLEO-NETO, E. et al. Influenza. Artigo de atualização. **R. Soc. Brás. Méd.Trop**., [S.l.], .v. 36, n. 2, abr. 2003;

GREEN Book Chapter-updated. Immunisation against infectious disease, 2012. Disponível em: <https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/266583/The_Green_book_front_cover_and_contents_page_December_2013.pdf>. Acesso em: 29 set. 2014.

ISAAC-RENTON, J. L. **Pandemic Plan for British Columbia Public Health Microbiology & Reference Laboratory and Networks**. British Columbia (CA), Sep. 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: <http://www.abstractsonline.com/Plan/ViewAbstract.aspx?mID=2963&sKey=68d50e69-6958-49c3-988b-cd786c9a943a&cKey=ab4dea2b-670a-4bda-9e87-9b5251162f9f&mKey=%7b6B114A1D-85A4-4054-A83B-04D8B9B8749F%7d>. Acesso em: 1 nov. 2012.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and other Influenza Viruses**. Revised February 2010. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_ mngt.pdf>

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, 2012. Disponível em: <http://journalistsresource.org/studies/government/federalstate/influenza-flu-vaccines-review-meta-analysis>. Acesso em: 4 fev. 2014.

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: 4 fev. 2014.

TANAKA, T. et al. Safety of neuraminidase inhibitors against novel influenza A (H1N1) in pregnant and breastfeeding women. CMAJ, Ottawa, 181, 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**, 2011. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241548090_eng.pdf>. Acesso em: jun. 2012.

ZAMAN, K. et al. Effectiveness of Maternal Influenza Immunization in Mothers and Infants. **N. Engl. J. Med**., Waltham, Mass., v. 359, n. 1555-1564, 2008.

Anexo A

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 cinco 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 três 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.

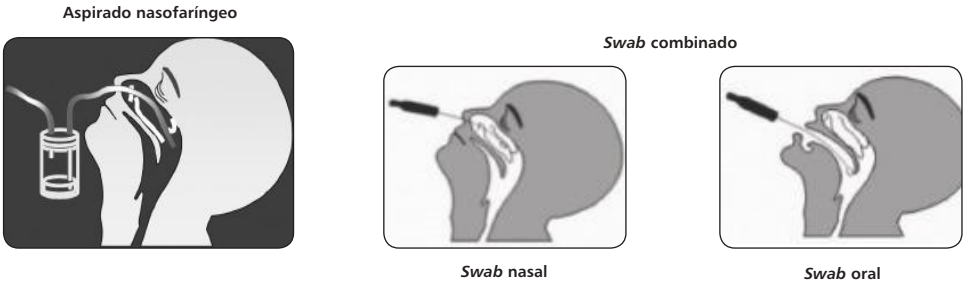
Técnica para a coleta

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 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 semana, 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.

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			
Febre[a]			
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			
Petéquias[b]			
Rigidez na nuca			NS
Alteração no estado mental[c]			
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 fontanela[d]			NS
Fotofobia			
Sinal de Kernig			
Sinal de Brudzinski			
Inconsciência			
Estado clínico precário/tóxico			
Paresia			
***Deficit* neurológico focal[e]**			
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 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.

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.
- **Contraimuneletroforese cruzada (CIE)** – o material clínico preferencial para o ensaio é o LCR e o soro. A técnica detecta os antígenos do meningococo A, B, C e W presentes na amostra clínica. Apesar de apresentar uma alta especificidade (em torno de 90%), a sensibilidade é baixa, especialmente em amostras de soro.
- **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 (RT-PCR) 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 *Haemophilus 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

	Antibióticos	Dose (endovenosa)	Intervalo	Duração
Crianças	Penicilina ou	200.000-400.000UI/kg/dia	4/4 horas	5 a 7 dias
	Ampicilina ou	200-300mg/kg/dia	6/6 horas	
	Ceftriaxone	100mg/kg/dia	12/12 horas	
Adultos	Ceftriaxone	2g	12/12 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 se mantido estáveis nos últimos anos, com aproximadamente 1,5 a 2,0 casos para cada 100.000 habitantes.

Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém aproximadamente 40 a 50% 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 conjugada contra o sorogrupo C 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 CIE, 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 anexos A e B 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 meningites bacterianas confirmadas por critério laboratorial, cobertura vacinal, entre outros.

Encerramento dos casos

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, CIE 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 CIE ou 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 especifico 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.

Verificar, na tabela de inconsistência entre Etiologia e Critério Diagnóstico, no Anexo C do capítulo Outras Meningites, se o critério de confirmação está consistente com a etiologia.

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 casos de doença meningocócica entre crianças menores de 1 ano.

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	12/12 horas	2 dias
	Crianças ≥1 mês e adultos	10mg/kg/dose (máximo de 600mg)	12/12 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 menores de 1 ano que não são vacinadas devem receber a quimioprofilaxia e atualizar o cartão vacinal.

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 entre 12 e 15 meses 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/100.000hab.)	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. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009.

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

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

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Informe Técnico da Introdução da Vacina Meningocócica C (conjugada) no Calendário de Vacinação da Criança**: Incorporação – 2º semestre de 2010. Brasília, 2010.

FUKASAWA, L. O. et al. Validação da técnica de contraimunoeletroforese (CIE) para o diagnóstico laboratorial das meningites causadas por Neisseria meningitidis sorogrupos A, B, C e W135. **BEPA**, [S.l.], v. 9, n. 102, p. 13-20, 2012.

GOLDSCHNEIDER, I.; GOTSCHLICH, E. C.; ARTENSTEIN, M. S. Human immunity to the meningococcus. II. Development of natural immunity. **J. Exp. Med**., [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. **Emerg. Infect. Dis**., 2013 April. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3201/eid1904.111799>. Acesso: 23 Dez. 2013.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). **Bacterial meningitis and meningococcal sepcticaemia**, 2010. NICE clinical guideline 102. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/130727/49339/49339.pdf>. Acesso em: 23 dez. 2013.

ROSENSTEIN, N. E. et al. Meningococcal disease. **N. Engl. J. Med**., 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 capítulo 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;
- contraimuneletroforese (CIE) – 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

LCR	Meningite bacteriana	Meningite tuberculosa	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)	–
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (linfócitos)	0 a 5/mm³

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 recomendado para doença meningocócica está apresentado no texto específico.

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
	(peso >2.000g)	150mg/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000g)	150 a 200mg/kg/dia	8 em 8
	(peso >2.000g)	200 a 300mg/kg/dia	6 em 6
Penicilina cristalina	≤7 dias (peso <2.000g)	100.000U/kg/dia	12 em 12
	(peso >2.000g)	150.000U/kg/dia	8 em 8
	>7 dias (peso <2.000g)	150.000U/kg/dia	8 em 8
	(peso >2.000g)	200.000U/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
	(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
	(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

Patógeno	Antibiótico	Dose diária	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	
H. influenzae	Ceftriaxona ou	100mg/kg/dia	12 em 12	7 a 10
	Cefotaxima	200 mg/kg/dia	6 em 6	
Outros bacilos gram-negativos (*E. 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 + Amicacina	30mg/kg/dia	12 em 12	≥21

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	Antibiótico	Dose	Intervalo (horas)	Duração (dias)	Via de administração
Haemophilus influenzae	Ceftriaxone	2g	12 em 12	7	Endovenosa
Streptococcus pneumoniae				10 a 14	
Enterobactérias					
Pseudomonas	Meropenem		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 susceptíveis à penicilina atingiu valores acima de 30%. Estes mesmos estudos demonstram que, ainda 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 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 causas de meningite bacteriana, de relevância para a saúde pública, são as causadas por *Neisseria meningitidis* (meningococo), *Streptococcus 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. Em 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.

Agente etiológico

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 – Lista dos principais agentes etiológicos da meningite viral

RNA	DNA
Enterovírus Arbovírus Vírus da caxumba Arenavírus (coriomeningite linfocitária) HIV 1 Vírus do sarampo	Adenovirus 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 enterovirus, 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 enterovirus, 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 enterovirus 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 enterovirus 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.

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

Aspecto	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)	–
Leucócitos	5 a 500 linfócitos	1 a 100 linfócitos	0 a 5mm^3

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.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com outras encefalites e meningoenfelalites.

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.

A partir de 2004, foi desencadeada a implantação do diagnóstico laboratorial das meningites virais, com o objetivo de se conhecer melhor os agentes virais causadores deste agravo no país.

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).

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

Quadro 7 – Outros agentes etiológicos que podem causar meningite

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

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 imunodeprimido (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	Meningoencefalite por fungos	Normal
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)	–
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 se baseia na 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.

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.

Quadro 9 – Esquemas terapêuticos para meningite criptocócica

Tratamento da meningite criptocócica e outras formas de criptococose de SNC			
	Indução	**Consolidação**	**Manutenção**
Imunocompetente	Anfotericina B: 1 mg/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	–
	Anfotericina B: 1 mg/kg/dia endovenosa + 5-Flucitosina: 100mg/kg/dia via oral, de 6 em 6h por 6 a 10 semanas		–
	Anfotericina B: 1 mg/kg/dia endovenosa 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		–
Imunodeprimido (HIV/outra imunossupressão)	Anfotericina B: 1 mg/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: 1 mg/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 + 5FC 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		

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar a situação epidemiológica das meningites por *H. influenzae* e *S. penumoniae*.
- 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

Meningite por *H. influenzae* e *S. pneumoniae*

- Todo caso suspeito, confirmado por meio dos seguintes exames laboratoriais específicos: cultura, e/ou PCR, e/ou CIE, e/ou látex; ou
- todo caso suspeito de meningite com história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente para *H. influenzae* por um dos exames especificados acima, mas que não tenha realizado nenhum exame laboratorial específico.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença, inclusive de outras meningites por outras etiologias.

Notificação

A meningite por *H. influenzae* é de notificação compulsória imediata. Os surtos e aglomerados de casos ou óbitos de meningites por outras etiologias também são de notificação imediata. A meningite por *S. pneumoniae* é monitorada em hospitais sentinelas.

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***
  - **Critério laboratorial específico (cultura, PCR, CIE ou látex)** – caso com identificação da bactéria na cultura, ou com detecção do DNA da bactéria por PCR, ou com presença de antígenos bacterianos na amostra clínica detectados por CIE (*H. influenzae*) ou látex nas amostras clínicas.
  - **Critério de vínculo epidemiológico** – caso sem exames laboratoriais positivos, mas que teve contato próximo com caso confirmado de *H. influenzae*, por critério laboratorial específico, em um período anterior (de até 15 dias) ao aparecimento dos sintomas.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Prevenir a ocorrência de casos secundários em contatos próximos de meningite.
- 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* 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.

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 meningite por *H. influenzae*, nas situações a seguir elencadas.

- Contatos próximos de qualquer idade, e que tenham pelo menos um contato menor que 4 anos não vacinado ou parcialmente vacinado.
- Em creches e escolas maternais, está indicada quando dois ou mais casos de doença invasiva ocorreram em um intervalo de até 60 dias.
- Também é indicada para o doente em tratamento, caso não esteja recebendo cefalosporina de terceira geração.
- As crianças que não são vacinadas deverão receber a quimioprofilaxia e atualizar o cartão vacinal.

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.

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 (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 3 doses (aos 2, 4 e 6 meses de idade), com intervalo de 60 dias entre as doses, em no mínimo 30 dias, em crianças menores de 1 ano de idade. O reforço deve ser feito entre 12 e 15 meses, 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 2 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 nº 1.498, de 19 de julho de 2013.

Bibliografia

BRASIL Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Informe Técnico da Introdução da Vacina Meningocócica C (conjugada) no Calendário de Vacinação da Criança**: Incorporação – 2º semestre de 2010. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009. 816 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos centros de referência para imunobiológicos especiais**. Brasília, 2006. 188 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação**. Brasília, 2008.184 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 3.318, de 28 de outubro de 2010**. Institui em todo o território nacional, o Calendário Básico de Vacinação da Criança, o Calendário do Adolescente e o Calendário do Adulto e Idoso. Disponível em: < http://brasilsus.com.br/legislacoes/gm/106024-3318.html>. Acesso em: 19 ago. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 1.946, de 19 de julho de 2010**. Institui, em todo o território nacional, o Calendário de Vacinação para os Povos Indígenas. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt1946_19_07_2010.html>. Acesso em: 19 ago. 2014.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância epidemiológica. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações. **Proposta para Introdução da Vacina Pneumocócica 10-valente (conjugada) no Calendário Básico de Vacinação da Criança**: Incorporação março – 2010. Brasília, 2010.

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 1 para coleta de sangue (obtenção do soro) e os outros 2 para a coleta de LCR nos quais serão realizados os exames citoquímico, bacterioscopia e os de aglutinação do látex, CIE (contraimunoeletroforese) e PCR em tempo real (RT-PCR);
- 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 CIE, látex e RT-PCR.

Coleta do sangue

No sangue são realizados os exames de cultura (hemocultura), látex, CIE e RT-PCR. 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, CIE e RT-PCR.

Fluxo interlaboratorial

Laboratório Local – LL

- Semeia o LCR.
- Realiza os exames quimiocitológico, bacterioscópico e látex (no soro e LCR).
- Encaminha ao Lacen:
  - o material semeado (LCR e sangue) para isolamento e identificação bacteriana;
  - o soro e o LCR para realização de CIE e RT-PCR, 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

- Realiza a CIE no soro e LCR.
- Faz o RT- PCR 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 RT-PCR em casos especiais, como surtos.

Observação

Os resultados e laudos laboratoriais serão informados à Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB) 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 CIE, aglutinação do látex e RT-PCR podem ser conservados em temperatura ambiente por até uma hora. Caso não seja possível realizar os exames neste tempo, conservá-los em geladeira a 4º C 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.

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.

Contraimunoeletroforese cruzada (CIE)

Os polissacarídeos de *Neisseria meningitidis* e *Haemophilus influenzae* tipo b apresentam carga negativa e, quando submetidos a um campo elétrico, sob determinadas condições de pH e força iônica, migram em sentido contrário ao do anticorpo. Assim, tanto o antígeno quanto o anticorpo dirigem-se para um determinado ponto e, ao se encontrarem, formam uma linha de precipitação que indica a positividade da reação. A contraimunoeletroforese fornece uma sensibilidade de aproximadamente 70% na identificação de *Neisseria meningitidis*, e de 90% na identificação de *H. influenzae* e uma especificidade da reação de 98%. O material indicado para o ensaio é o LCR, soro e outros fluidos.

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.

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 PCR em tempo real (RT-PCR) 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 RT-PCR já está validada no Brasil, sendo a técnica utilizada na rotina diagnóstica das meningites bacterianas em alguns Lacen e no LRN.

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, CIE, látex, bacterioscopia e RT-PCR.

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 37º C, 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 CO_2 (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
CIE	Líquor ou soro	1mL	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
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		
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
PCR em tempo real	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 -20º C até seu transporte	Deve ser feito rapidamente, preferencialmente congelada a -20 °C ou em gelo seco, ou no mínimo a +4 ºC

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

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 RT-PCR)

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.

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 frascode polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20ºC	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável

Observações

Estes exames são realizados a partir de contato com a Secretaria Estadual de Saúde 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).

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 Zoster
Tétano Acidental
Tétano Neonatal

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 3ª 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 A), 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. Por isso, é importante procurar a unidade de saúde ou entrar em contato com a Coordenação da Vigilância Epidemiológica na Secretaria de Saúde do município ou estado.

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. A coleta do material de pacientes suspeitos de coqueluche deverá ser realizada preferencialmente no início dos sintomas característicos da doença (período catarral) e antes do início do tratamento ou, no máximo, com até 3 dias de antibioticoterapia.

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

É importante salientar que o isolamento e detecção de antígenos, produtos bacterianos ou sequências genômicas de *B. pertussis* são aplicáveis ao diagnóstico da fase aguda.

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 e a quimioprofilaxia da coqueluche, até 2005, se apoiavam preferencialmente no uso da eritromicina, macrolídeo bastante conhecido. Esse antibiótico é bastante eficaz na erradicação, em cerca de 48 horas, da *B. pertussis* da nasofaringe das pessoas com a doença (sintomática ou assintomática). Administrado precocemente, de preferência no período catarral, o medicamento pode reduzir a intensidade, a duração da doença e o período de transmissibilidade. Apesar disso, há limitações no seu uso, pois a eritromicina é administrada de 6 em 6 horas por 7 a 14 dias, dificultando a adesão ao tratamento. Além disso, pode apresentar vários efeitos colaterais, incluindo sintomas gastrointestinais. Em crianças menores de 1 mês de idade, o uso da eritromicina está associado ao desenvolvimento da síndrome de hipertrofia pilórica, doença grave que pode levar à morte.

Demonstrou-se que a azitromicina e a claritromicina, macrolídeos mais recentes, têm a mesma eficácia da eritromicina no tratamento e na quimioprofilaxia da coqueluche. A azitromicina deve ser administrada uma vez ao dia durante 5 dias e a claritromicina, de 12 em 12 horas durante 7 dias. Os novos esquemas terapêuticos facilitam a adesão dos pacientes ao tratamento e, especialmente, à quimioprofilaxia dos contatos íntimos. A azitromicina pode ser usada no tratamento das crianças menores de 1 mês de idade.

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.

Nos casos de contraindicação ao uso da azitromicina e da claritromicina, recomenda-se o sulfametoxazol + trimetropin. 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).

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 12/12h durante 7 dias >8 kg: 62,5mg de 12/12h durante 7dias
3 a 6 anos	125mg de 12/12h durante 7 dias
7 a 9 anos	187,5mg de 12/12h durante 7dias
≥10 anos	250mg de 12/12h durante 7 dias
Adultos	500mg de 12/12h 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 6/6h durante 7 a 14 dias
2 a 8 anos	250mg de 6/6h durante 7 a 14 dias
>8 anos	250-500mg de 6/6h durante 7 a 14 dias
Adultos	500mg de 6/6h 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 12/12h durante 7 dias
≥6 meses – 5 anos	SMZ 200mg e TMP 40mg de 12/12h durante 7 dias
6 a 12 anos	SMZ 400mg e TMP 80mg de 12/12h durante 7dias
Adultos	SMZ800mg e TMP 160mg de 12/12h durante 7dias

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

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.

Características epidemiológicas

Desde a década de 1990, verifica-se significativa redução na incidência dos casos de coqueluche no Brasil, decorrente da ampliação das coberturas vacinais de tetravalente e tríplice bacteriana. No início daquela década, a incidência era de 10,6/100 mil hab. e a cobertura vacinal de cerca de 70%. Quando as coberturas se elevaram para valores próximos a 95 e 100%, entre 1998 e 2000, a incidência foi reduzida para 0,9/100 mil hab. Com a manutenção das altas coberturas vacinais, a incidência continuou a cair, passando de 0,72/100 mil hab., em 2004, e para 0,32/100 mil hab., em 2010. Em meados de 2011, entretanto, observou-se um aumento súbito do número de casos da doença, que ultrapassou o limite superior esperado do diagrama de controle, construído com dados referentes ao período de 2006 a 2010. Em 2012, o número de casos, registrados por semana epidemiológica, manteve-se em níveis superiores ao esperado. As hipóteses que explicam esse aumento ainda estão sendo investigadas. Vale ressaltar que, nos últimos anos, houve melhora do diagnóstico laboratorial com a introdução de técnicas biomoleculares. Destaca-se que esse comportamento também vem ocorrendo em outros países.

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.

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 crianças com menos de 2 meses de idade, a sintomatologia pode ser diferente, pois nessa condição o uso da vacina pode levar à ocorrência de casos atípicos. Nesse sentido, o tratamento deve ser estabelecido pelo critério clínico, até que se obtenha o resultado do exame laboratorial, se disponível.

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 indivíduo, independentemente do estado vacinal, que apresente tosse de qualquer tipo há 10 dias ou mais associada a dois ou mais dos seguintes sintomas:
    - tosse paroxística – 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.
- **Para indivíduos com idade igual ou superior a 6 meses** – todo indivíduo, independentemente do estado vacinal, que apresente tosse de qualquer tipo há 14 dias ou mais associada a dois 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.

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**
  - Utilizar a definição de caso de comunicante com contato íntimo em situação endêmica.
  - A investigação de comunicantes com contato íntimo deverá ser realizada em residência, creche, escola e em outros locais que possibilitaram o contato íntimo com o caso.
  - Coletar material de nasofaringe dos comunicantes, a fim de realizar cultura e/ou PCR de *B. pertussis*, quando não hover oportunidade de coleta adequada do caso suspeito.
  - Verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando esquema básico de 3 doses (tetra ou pentavalente) em menores de 1 ano de idade e duas doses de reforço 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 ficha de investigação da coqueluche.
  - Manter a área sob vigilância até 42 dias após a identificação 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 casos

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

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.

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.

Nessa situação, a administração da quimioprofilaxia deverá ser realizada de maneira mais ampla, já que a definição de comunicante com contato íntimo é modificada, quando comparada com a situação endêmica.

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.

Definição de comunicantes com contato íntimo e prolongado em situações de surtos e epidemias

- Pessoas que tiveram exposição face a face, a mais ou menos 1 metro de distância, com caso suspeito ou confirmado (amigos próximos, colegas de escola, de esportes, indivíduos que moram no mesmo domicílio, namorados, profissionais de saúde, entre outros), dentro do intervalo entre 21 dias após o início dos sintomas do caso até 3 semanas após o início da fase paroxística.

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;
- realizar 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.

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

- magnitude do problema e da 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 prazo, 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, definição de fluxo de vigilância para a área, definição de conduta para identificação e investigação de outros surtos e capacitação de pessoal para coleta e transporte de material.

Diagnóstico laboratorial em situação de surtos

Em situação de surto domiciliar, todos os casos sintomáticos devem ter amostra de nasofaringe coletada para a realização de cultura.

Em situação de surtos institucionais ou comunitários, deve-se coletar amostra de nasofaringe de todos os casos que atendam a definição de suspeitos para situação endêmica, de preferência 48 horas antes do início do tratamento ou quimioprofilaxia, para a realização de cultura. Recomenda-se que 10% das amostras sejam enviadas para o Laboratório de Referência Nacional, para realização de PCR e análise genotípica dos espécimes isolados.

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 em situação endêmica

Imunização

As vacinas pentavalente (DTP + Hib + Hepatite B) e tríplice bacteriana (DTP) devem ser aplicadas em crianças, mesmo quando os responsáveis refiram história da doença. A vacina pentavalente é indicada, em 3 doses, para crianças com menos de 1 ano de idade (com 2, 4 e 6 meses) e dois reforços com vacina DTP aos 15 meses e 4 anos de idade, podendo ser aplicada nas crianças com menos de 7 anos (6 anos, 11 meses e 29 dias) de idade. 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, disponibilizada nos Centros de Referências para Imunobiológicos Especiais.

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 27ª à 36ª semanas de gestação, preferencialmente, podendo ser administrada até 20 dias antes da data provável do parto, considerando que os anticorpos têm curta duração, portanto, a vacinação na gravidez não levará a alto nível de anticorpos protetores em gestações subsequentes.

A depender da situação vacinal da gestante encontrada, administrar uma dose da vacina dTpa para iniciar esquema vacinal, completar ou administrar como dose de reforço. Este esquema deverá ser completado até 20 dias antes da data provável do parto com a dT.

É de fundamental importância a vacinação dos profissionais de saúde que atuam em maternidades e em unidades de internação neonatal (UTI/UCI convencional e UCI Canguru), atendendo recém-nascidos e crianças menores de 1 ano.

Para profissionais de saúde, realizar imunização, segundo critérios discriminados abaixo.

- **Com esquema de vacinação básico completo dT** – administrar da dTpa e reforço a cada 10 anos com dTpa.
- **Com esquema de vacinação básico para tétano incompleto** – menos de três doses, administrar uma dose de dTpa e completar o esquema com uma ou duas doses de dT (dupla adulto) de forma a totalizar três doses da vacina contendo o componente tetânico.

Controle dos comunicantes e quimioprofilaxia

Definição de comunicante

- **Comunicante de contato íntimo** – é qualquer pessoa exposta a contato próximo e prolongado no período de até 21 dias antes do início dos sintomas da coqueluche e até 3 semanas após o início da fase paroxística.
- **Contatos íntimos** – são os membros da família ou pessoas que vivem na mesma casa ou que frequentam habitualmente o local de moradia do caso. São também comunicantes aqueles que passam a noite no mesmo quarto, como pessoas institucionalizadas e trabalhadores que dormem no mesmo espaço físico. Outros tipos de exposições podem definir 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). Algumas situações podem requerer julgamento específico para a indicação de quimioprofilaxia, especialmente se há grupos vulneráveis envolvidos.

Vacinação seletiva

Para os comunicantes, familiares e escolares, menores de até 6 anos, 11 meses e 29 dias, não vacinados, com esquema vacinal incompleto ou com situação vacinal desconhecida, deve-se administrar uma dose da vacina contra a coqueluche (DTP ou pentavalente) e fazer a orientação de como proceder para completar o esquema de vacinação.

Para os menores de 1 ano, indica-se a vacina pentavalente, e para as crianças com idade entre 1 e 6 anos completos, a vacina DTP.

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 superior a 7 anos não vacinados, com situação vacinal desconhecida ou que tenham tomado menos de 4 doses da vacina DTP + Hib, DTP + Hib + Hepatite B ou DTP.
- maiores de 7 anos 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 de mães sintomáticas respiratórias;
- crianças menores de 1 ano de idade, com menos de 3 doses de vacina pentavalente ou tetravalente ou DTP;
- crianças menores de 10 anos de idade, não imunizadas ou com esquema vacinal incompleto (menos de 3 doses de vacina pentavalente, tetravalente ou DTP);
- 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

FOCACCIA, R. **Veronesi: tratado de infectologia**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **Vaccines and Preventable Diseases: Pertussis (Whooping Cough) Vaccination**, 2013. Disponível em: <http://www.cdc.gov/vaccines/vpd-vac/pertussis/default.htm> Acesso em: 18 fev. 2014.

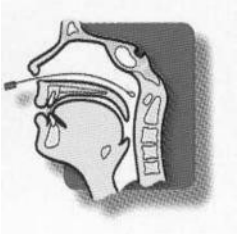
PUBLIC HEALTH ENGLAND. **Whooping Cough (*Pertussis*)**, 2013. Disponível em: <http://www.hpa.org.uk/Topics/InfectiousDiseases/InfectionsAZ/WhoopingCough/> Acesso em: 18 fev. 2014.

Anexo A

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 um *swab* de cada narina (Figura 1).



- 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.

Anexo B

Indicadores operacionais da vigilância da coqueluche

Nº	Indicador	Cálculo
1	Percentual de casos investigados	$\frac{\text{Nº de casos investigados}}{\text{Nº de casos notificados}} \times 100$
2	Percentual de casos investigados oportunamente (investigação realizada nas primeiras 72 horas após a notificação)	$\frac{\text{Nº de casos investigados em 72 horas}}{\text{Nº de casos notificados}} \times 100$
3	Percentual de casos notificados com coleta oportuna de material para cultura (amostra de secreção de nasofaringe coletada em até 3 dias após o início da antibioticoterapia)	$\frac{\text{Nº de casos com coleta de material oportuna}}{\text{Nº de casos notificados}} \times 100$

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, nariz 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, laringe e nas fossas nasais, e, com menos frequência, também são observadas na conjuntiva, pele, conduto auditivo, vulva, pênis (pós-circuncisão) e 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, po-

dendo 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 perianglionar, 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 A). 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 soro antidiftérico 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 soro antidiftérico tem origem heteróloga (soro heterólogo de cavalo), é 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 dispõe de condições para atendimento das emergências, a pessoa deve ser encaminhada imediatamente a outro serviço, capaz de garantir administração do soro com segurança. Por isso, antes da indicação do soro deve ser procedida a 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 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, agulha e outros materiais necessários ao tratamento preventivo da anafilaxia – adrenalina 1:1.000, anti-histamínico, corticoide, oxigênio, soro glicosado e fisiológico, equipamento de soro e material 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 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, 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 antiveneno, menores as chances de sequelas pelo envenenamento.
- 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, do Ministério da Saúde (Tratamento para Anafilaxia – reação de hipersensibilidade tipo I) e no Manual de Procedimentos para Vacinação, 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)	40.000UI, endovenoso
Laringoamigdaliana ou mista	60.000 a 80.000UI, endovenoso
Graves ou tardias (4 dias de doença)	80.000 a 120.000UI, 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 completar 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 à aspiração das secreções com frequência.

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 0,45/100.000 hab. Essa magnitude foi sendo reduzida progressivamente, até atingir 58 casos em 1999 (0,04/100.000 hab.) e zero caso em 2012. Destaca-se, entretanto, a ocorrência de um surto de difteria, em 2010, no estado do Maranhão. Desde 2007, ocorreram 4 óbitos pela doença, 3 dos quais no ano de 2010. A letalidade esperada varia entre 5 e 10%, atingindo 20% em certas situações. A cobertura vacinal com a DTP vem-se elevando neste período, passando de 66%, em 1990, para mais de 93,84%, em 2012.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Investigar todos os casos suspeitos e confirmados com vistas à adoção de medidas de controle pertinentes para 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 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 for observado:

- 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 têm contato com crianças (professores, atendentes de creche, entre outros); pessoas que apresentam 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 (pentavalente) ou dT (dupla bacteriana), de acordo com as orientações do Quadro 3.

Quadro 3 – 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 Pentavalente	Iniciar o esquema com DTP	Iniciar o esquema com dT
Vacinação incompleta	Completar o esquema com Pentavalente	Completar o esquema com DTP	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

- **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

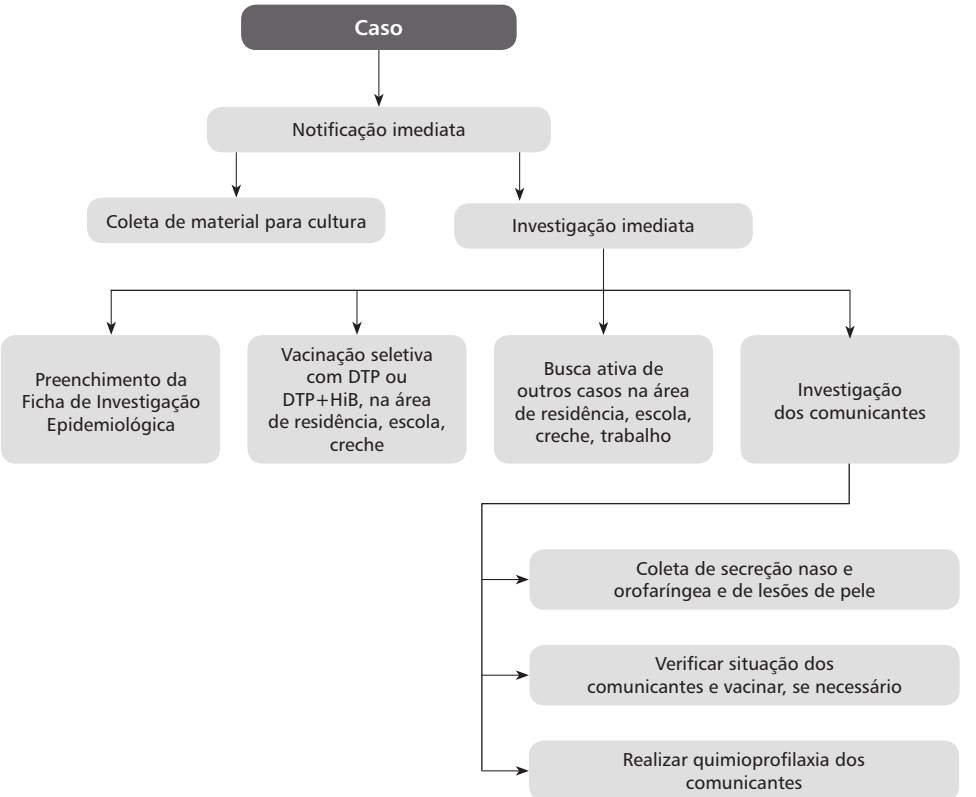
O caso de difteria deve ser encerrado oportunamente no Sinan em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá seguir os critérios descritos no item Definição de caso.

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 do vírus 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 pentavalente (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.

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, pentavalente ou dT, de acordo com as orientações do Quadro 3.

Todos os comunicantes deverão ser mantidos em observação durante 7 dias, contados a partir do momento da exposição.
O soro antidiftérico 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 resulta 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 (máxima de 2g/dia), divididas em 4 doses iguais, durante 7 dias, por via oral;
  - **adultos** – 500mg, de 6 em 6 horas, durante 7 dias, por via oral.

Após completar duas semanas de uso do antibiótico, deverá ser coletada uma nova amostra de secreção da orofaringe e 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

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). **Banco de leite humano**: funcionamento, prevenção e controle de riscos. Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de **Procedimentos para Vacinação**. Elaboração de Clelia Maria Sarmento de Souza Aranda et al. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde; Fundação Nacional de Saúde, 2001.

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

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.

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO (SINAN). **Ficha de Notificação**. Disponível em: <http://dtr2004.saude.gov.br/sinanweb/novo/Documentos/SinanNet/fichas/Difteria.pdf>. Acesso em: 29 set. 2014.

VERONESI, R. Tratado de infectologia. 3. ed. Editor cientifico: Roberto Focaccia. São Paulo: Atheneu, 2005.

Anexo A

Orientações para diagnóstico laboratorial da difteria

Coleta de secreção nasofaríngea

Material necessário

- 2 *swabs* descartáveis, estéreis (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;
- 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.
- O material deve ser semeado imediatamente no meio de transporte.

Recomendações do cuidado com o meio de transporte do material coletado

- **Meio de transporte**
  - O meio de transporte utilizado é o PAI.
  - 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 Loeffler 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 Loeffler 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 ser humano, 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, vulnerabilidade 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.

  O 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 paralisia flácida aguda. 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 paralisia flácida aguda.

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 paralisia flácida aguda

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 paralisia flácida aguda, 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 oral contra a pólio (VOP), 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 paralisia flácida aguda 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 paralisia flácida aguda 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.

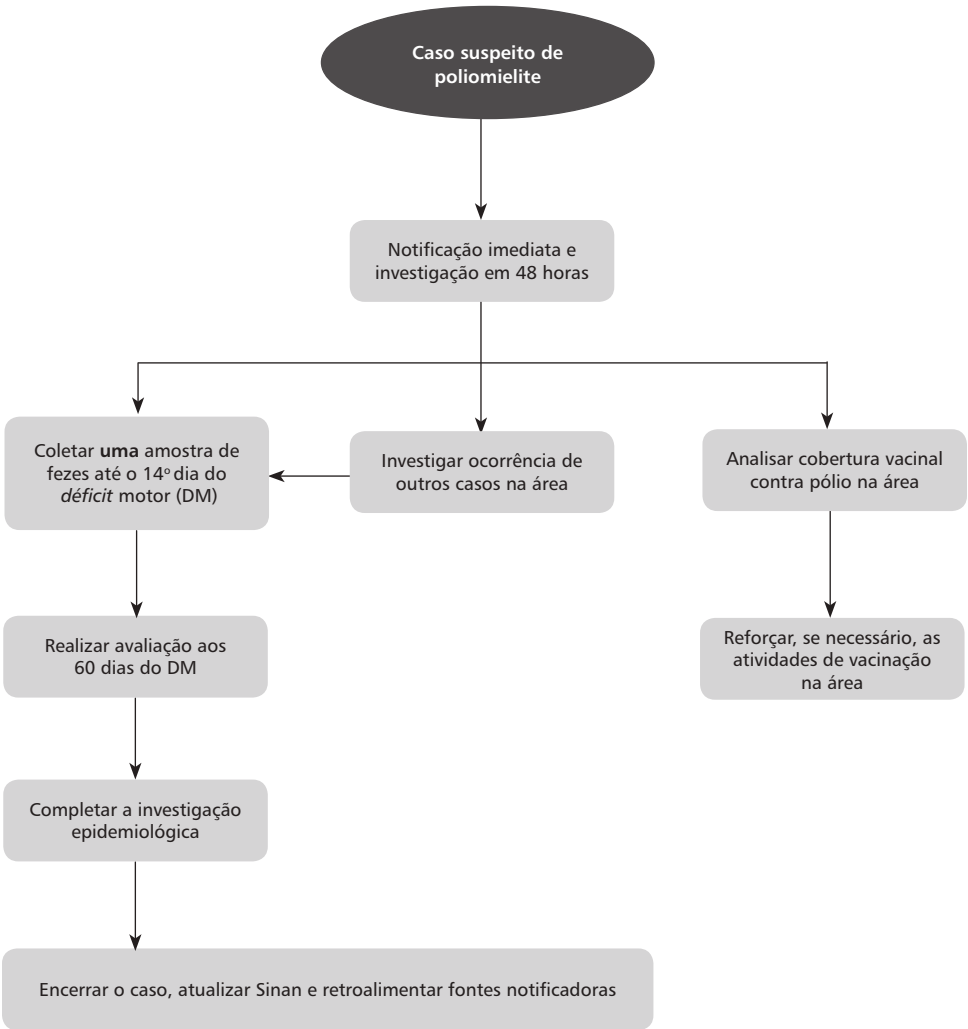
Os casos de paralisia ocular isolada e paralisia facial periférica não devem ser notificados e investigados.

Investigação

Todo caso de paralisia flácida aguda 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

Figura 1 – Fluxograma de investigação epidemiológica de PFA/poliomielite: conduta frente a casos suspeitos



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 paralisia flácida aguda 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 A.
- **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 sobre Definição de casos.

Medidas de prevenção e controle

A vacinação é a principal medida de prevenção da poliomielite.

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 07/2014 CGDT/CGPNI/DEVIT/SVS/MS sobre a Declaração de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional, relacionada ao aumento dos casos de poliomielite no mundo, do Ministério da Saúde, os viajantes devem se orientar pelas recomendações a seguir explicitadas, até a erradicação mundial da doença.

Indivíduos que chegam ao Brasil, provenientes de países com circulação do poliovírus selvagem

A depender da situação epidemiológica encontrada, pessoas de quaisquer idades, independentemente da história vacinal anterior, podem receber uma dose da vacina oral, imediatamente após sua chegada, e, posteriormente, os menores de 15 anos podem completar o esquema básico, considerando, para isto, os documentos comprobatórios individuais apresentados, desde que claramente registrados, independentemente do país que os emitiu.

Indivíduos que planejam viagem ao exterior, a países com circulação do poliovírus selvagem

Aqueles que tenham esquema de vacinação completo contra a poliomielite devem receber uma dose da vacina poliomielite 1,2,3 (inativada) – VIP – ou vacina poliomielite 1,2,3 (atenuada) – VOP – 4 semanas antes da data da viagem. Ressalta-se que indivíduos com viagens de urgência a estes países devem ser orientados a receber uma dose de VOP ou VIP até o momento da partida, conforme situações e recomendações a seguir.

- Para indivíduos que receberam 3 doses ou mais de VOP ou VIP, caso a última dose tenha sido administrada há mais de 12 meses, garantir antes da viagem uma única dose de reforço com VOP, com exceção de gestantes e pessoas com comprometimento imunológico e/ou seus contatos, que devem receber VIP.
- Crianças com menos de 5 anos (até 4 anos 11 meses e 29 dias) de idade, que estão iniciando o esquema vacinal, devem seguir o esquema sequencial VIP/VOP.
- Crianças que já iniciaram o esquema sequencial VIP/VOP deverão completá-lo, seguindo a sequencia de administração do esquema VIP/VOP.
- Crianças que tenham iniciado o esquema vacinal com VOP deverão completá-lo com VOP.
- Às crianças menores de 2 meses de idade, garantir pelo menos uma única dose de VIP, a saber:
  - até a 6ª semana de vida, administrar uma dose e não considerar como válida para o esquema básico (sequencial);
  - a partir da 6ª semana de vida, administrar uma dose e considerar como válida para o esquema básico (sequencial).
- Nos primeiros 6 meses de idade, caso a criança esteja com esquema vacinal atrasado, recomenda-se a administração da vacina com intervalo mínimo de 30 dias, seguindo a sequência de aplicação da vacina do esquema VIP/VOP.

- Se essa criança, ao viajar, não tiver completado o esquema vacinal no Brasil, deverá fazê-lo no país de destino.
- Adolescentes e adultos (exceto gestantes e pessoas com comprometimento imunológico e/ou seus contatos) devem receber pelo menos uma dose de VOP antes da viagem e aqueles com esquema básico incompleto ou sem comprovação de história vacinal anterior devem receber, logo que possível, a complementação deste esquema, ainda no Brasil ou no país de destino da viagem.
- As gestantes devem receber pelo menos uma dose de VIP antes da viagem e aquelas com esquema básico incompleto ou sem comprovação de história vacinal anterior devem receber, logo que possível, a complementação deste esquema, ainda no Brasil ou no país de destino da viagem.
- A VIP também deve ser administrada nos indivíduos suscetíveis que se apresentam em situações especiais que contraindicam o uso da VOP, a exemplo de pessoas com comprometimento imunológico e/ou seus contatos.
- É importante assegurar que o viajante complete o esquema vacinal apropriado para a idade, de acordo com o esquema básico vacinal preconizado.
- Os postos de vacinação deverão registrar a vacinação na caderneta de vacinação para a última dose da vacina contra a poliomielite, incluindo dados como a data de vacinação e lote da vacina. Registrar ainda no Sistema de Informação do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI).
- Validar as doses administradas na rotina somente se o intervalo entre elas for maior ou igual a 30 dias. Se houver necessidade de completar o esquema vacinal, administrar doses posteriores conforme as devidas recomendações.
- Os registros das doses de VOP e VIP administradas em indivíduos com idade igual ou acima de 5 anos devem ser realizados por sala de vacina e por idade: 5 a 6 e 7 ou mais no SIPNI.

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.

Bibliografia

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 illmess associated with enterovirus 71 infection. **JAMA**, Chicago, v. 259, p. 1621-1622, 1988.

_____. Isolation of wild poliovirus type 3 among members of a religious community objecting to vaccination – Alberta, Canadá. **Morb. Mortal. Wkly**. Rep., Atlanta, v. 42, p. 337-339, 1993.

_____. Progress toward interruption of with poliovirus transmission – Worldwide, January 2004 – March 2005. **Morb. Mortal. Wkly**. Rep., Atlanta, v. 54, n. 16, p. 408-412, 2005.

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

HORSTMANN, D. M. Epidemiology of Poliomyelitis and allied diseases – 1963. Yale J. Bio.l Med., 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. **Ann. Neurol.**, [S.l.], v. 33, p. 333-342, 1993.

MEDELSOHN, C.; WIMMER, E.; RACANIELLO, R. Cellular Receptor for poliovirus: molecular cloning, nucleitide, sequencic and expression of a new member of immunoglobulin superfamily. **Cell**, Cambridge, v. 56, p. 855-865, 1989.

MELNICK, J. L. Advantages and desadvantages of killed and live poliomyelitis vaccines. **Bull. World Heath Org**., Geneva, v. 56, p. 21-27, 1978.

_____. The discovery of enterovirus and the classification of poliovirus among them. **Biologicals**, London, v. 21, p. 305-309, 1993.

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

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

VERONESI, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. Editor científico Roberto Focaccia. São Paulo: Atheneu, 2005.

Anexo A

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 e bastante comum na infância. A viremia provoca uma vasculite generalizada, responsável pelo aparecimento das diversas manifestações clínicas.

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

Geralmente de 10 dias, podendo variar entre 7 e 18 dias, desde a data da exposição até o aparecimento da febre, e cerca de 14 dias até o início do exantema.

Período de transmissibilidade

Inicia-se de 4 a 6 dias antes do exantema e dura até 4 dias após seu aparecimento. O período de maior transmissibilidade ocorre entre os 2 dias antes e os 2 dias após o início do exantema. O vírus vacinal não é transmissível.

Suscetibilidade e imunidade

De um modo geral, todas as pessoas são suscetíveis ao vírus do sarampo.

Lactentes, cujas mães já tiveram sarampo ou foram vacinadas, possuem imunidade passiva conferida por anticorpos transmitidos pela via transplacentária. Essa imunidade é transitória e pode perdurar até o final do 1º ano de vida, razão pela qual pode haver interferência na resposta à vacinação em menores de 12 meses de vida. No Brasil, cerca de 85% das crianças perdem esses anticorpos maternos por volta dos 9 meses de idade.

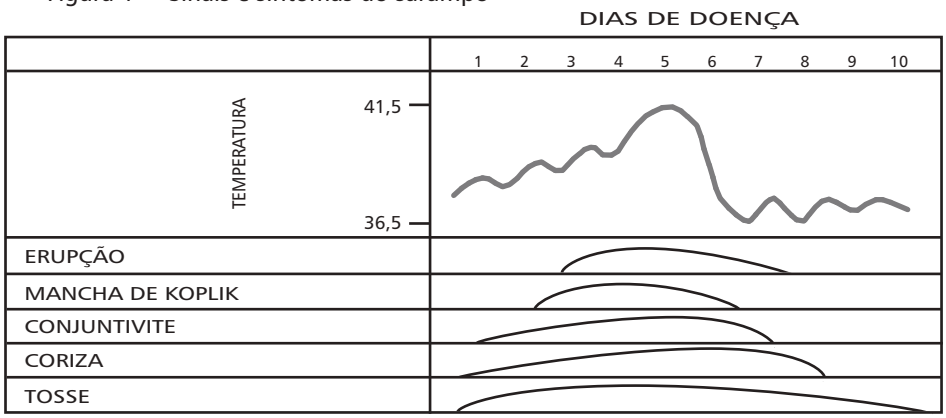
Manifestações clínicas

Caracteriza-se por febre alta, acima de 38,5°C, exantema máculo-papular generalizado, tosse, coriza, conjuntivite e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos na mucosa bucal, antecedendo o exantema) (Figura 1). De forma simplificada, as manifestações clínicas do sarampo são divididas em três períodos.

- **Período de infecção** – dura cerca de 7 dias, iniciando-se com período prodrômico, quando surge a febre, acompanhada de tosse produtiva, coriza, conjuntivite e fotofobia. Do 2º ao 4º dia desse período, surge o exantema, quando se acentuam os sintomas iniciais. O paciente apresenta prostração e lesões características de sarampo (exantema cutâneo máculo-papular de coloração vermelha, iniciando na região retroauricular).
- **Período toxêmico** – a ocorrência de superinfecção viral ou bacteriana é facilitada pelo comprometimento da resistência do hospedeiro à doença. São frequentes as complicações, principalmente nas crianças até os 2 anos de idade, especialmente as desnutridas e os adultos jovens.
- **Remissão** – caracteriza-se pela diminuição dos sintomas, com declínio da febre. O exantema torna-se escurecido e, em alguns casos, surge descamação fina, lembrando farinha, daí o nome de furfurácea.

É durante o exantêmico que, geralmente, se instalam as complicações sistêmicas, embora a encefalite possa aparecer após o 20º dia.

Figura 1 – Sinais e sintomas do sarampo



Fonte: Krugman & Ward (1958).

Complicações

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 em crianças desnutridas e em imunocomprometidos.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Realizado mediante detecção de anticorpos IgM no sangue, na fase aguda da doença, 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.

Para detecção de anticorpos, são utilizadas as seguintes técnicas:

- ensaio imunoenzimático (ELISA), para dosagem de IgM e IgG – utilizado pela rede laboratorial de saúde pública no Brasil;
- inibição de hemoaglutinação (HI), para dosagem de anticorpos totais;
- imunofluorescência, para dosagem de IgM e IgG; e
- neutralização em placas.

Todos os testes têm sensibilidade e especificidade entre 85 e 98%.

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 28º dia do aparecimento do exantema são consideradas amostras oportunas (S1). As coletadas após o 28º dia são consideradas tardias, mas, mesmo assim, devem ser enviadas ao laboratório.

O teste de IgM com resultado reagente ou inconclusivo, independentemente da suspeita, deve ser notificado imediatamente para a continuidade da investigação e coleta da segunda amostra de sangue (S2), que é obrigatória para a classificação final dos casos. Ela deverá ser realizada entre 20 e 25 dias após a data da primeira coleta.

Os casos suspeitos estão sujeitos a dúvidas diagnósticas, devido a:

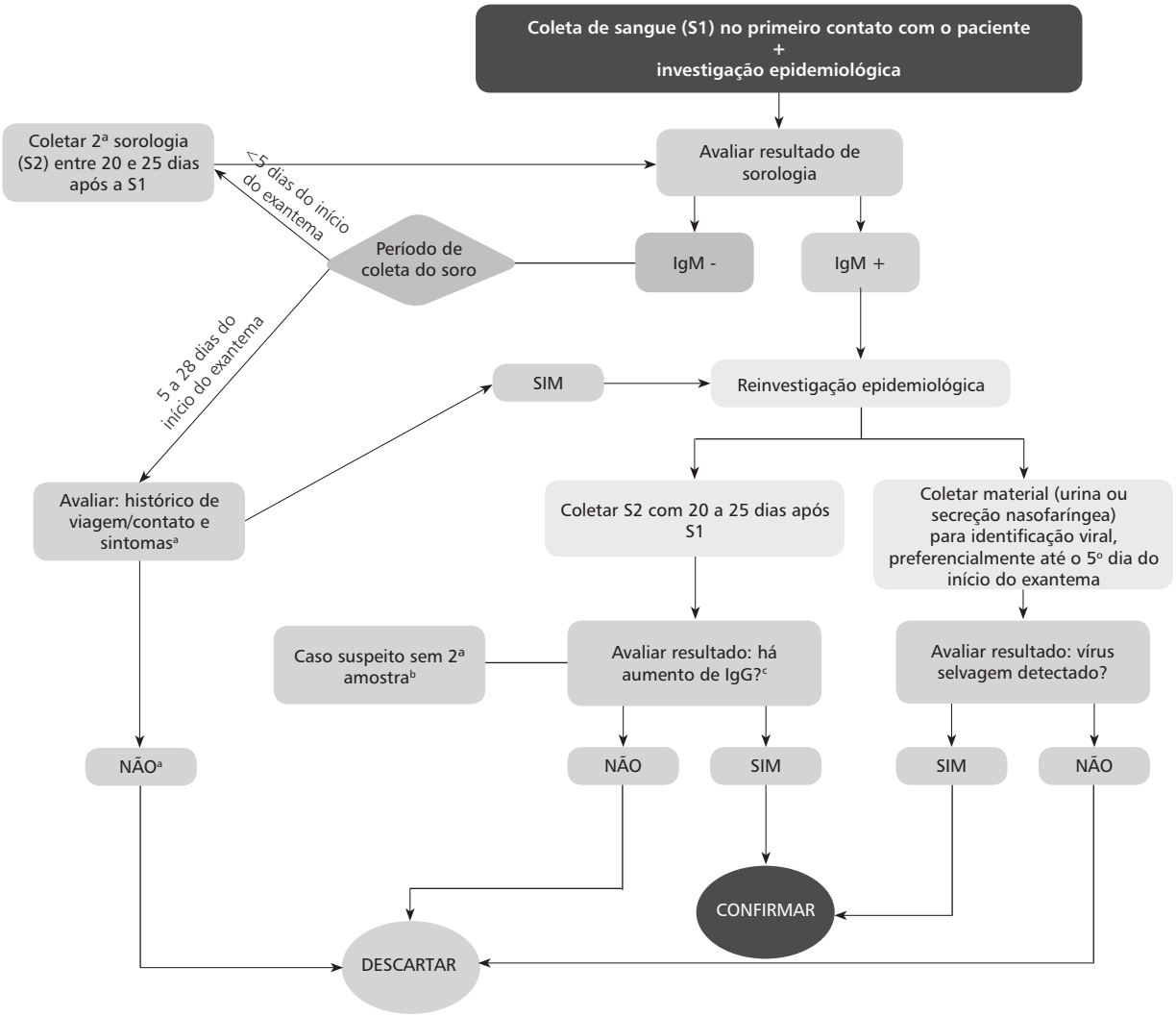
- dificuldade em reconhecer o sarampo entre outras doenças exantemáticas com quadro clínico semelhante, com possibilidade de se apresentarem reações cruzadas relacionadas ao diagnóstico laboratorial;
- aparecimento de resultados laboratoriais falso-positivos; e
- casos com história vacinal fora do período previsto para evento adverso.

Também é necessária a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral, a fim de se conhecer o genótipo do vírus, diferenciar um caso autóctone de um caso importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. O vírus do sarampo pode ser identificado na urina, nas secreções nasofaríngeas, no sangue, no líquor ou em tecidos do corpo pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR).

As amostras dos espécimes clínicos devem ser coletadas até o 5º dia a partir do início do exantema – preferencialmente, nos 3 primeiros dias (Anexo A). Em casos esporádicos, o período de coleta pode se estender, aproveitando a oportunidade de coleta das amostras para identificação viral.

A conduta para classificar um caso suspeito de sarampo, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, tem relação direta com o período quando a amostra foi coletada (oportuna ou tardia), conforme apresenta a Figura 2.

Figura 2 – Roteiro para confirmação ou descarte do caso suspeito de sarampo



[a] Em casos suspeitos com história de viagem e ou contato com caso confirmado, é imprescindível a coleta de uma segunda amostra de soro para descartar um falso-negativo.
[b] Casos soropositivos para IgM sem segunda amostra de soro devem ser cuidadosamente interpretados avaliados individualmente, considerando: tempo da coleta da primeira amostra de soro em relação ao início do exantema; história vacinal; história de viagem a região endêmica e/ou contato com caso confirmado; aspectos clínicos apresentados; e situação epidemiológica. Mais um fator importante a ser considerado é a presença de outro diagnóstico diferencial, também merecedor de cuidadosa análise e interpretação.
[c] A avaliação do aumento do título de IgG nas amostras pareadas deve ser igualmente individualizada e cuidadosa, considerando: história prévia de doenças imunológicas; intervalo de tempo da primeira coleta para a segunda; e história de vacinação. São fatores capazes de interferir no aumento da carga de IgG, impedindo que esta atinja um quantitativo quatro ou mais vezes maior.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do sarampo deve ser realizado para as doenças exantemáticas febris agudas, entre as quais se destacam rubéola, exantema súbito (*Roséola Infantum*), dengue, enteroviroses, eritema infeccioso (Parvovírus B19) e riquetsiose.

Tratamento

Não existe tratamento específico para a infecção por sarampo. O tratamento profilático com antibiótico é contraindicado.

Recomenda-se a administração da vitamina A em todas as crianças acometidas pela doença, para reduzir a ocorrência de casos graves e fatais, no mesmo dia do diagnóstico do sarampo, nas dosagens indicadas a seguir.

- **Crianças menores de 6 meses de idade** – 50.000UI, sendo uma dose em aerossol, no dia do diagnóstico, e outra dose no dia seguinte.
- **Crianças entre 6 e 12 meses de idade** – 100.000UI, sendo uma dose em aerossol, no dia do diagnóstico, e outra dose no dia seguinte.
- **Crianças maiores de 12 meses de idade** – 200.000UI, sendo uma dose em aerossol ou cápsula, no dia do diagnóstico, e outra dose no dia seguinte.

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.

Características epidemiológicas

O sarampo é uma das principais causas de morbimortalidade entre crianças menores de 5 anos de idade, sobretudo as desnutridas e as que vivem nos países em desenvolvimento.

É uma doença com distribuição universal, com variação sazonal. Nos climas temperados, observa-se aumento da incidência no período compreendido entre o final do inverno e o início da primavera. Nos climas tropicais, a transmissão parece aumentar depois da estação chuvosa.

O comportamento endêmico-epidêmico do sarampo varia de um local para outro, e depende basicamente da relação entre o grau de imunidade e a suscetibilidade da população, bem como da circulação do vírus na área.

Nos locais onde as coberturas vacinais não são homogêneas, e estão abaixo de 95%, a doença tende a se comportar de forma endêmica, com a ocorrência de epidemia a cada 2 a 3 anos, aproximadamente. Na zona rural, a doença se apresenta com intervalos cíclicos mais longos.

O sarampo afeta ambos os sexos, igualmente. A incidência, a evolução clínica e a letalidade são influenciadas pelas condições socioeconômicas, nutricionais, imunitárias e aquelas que favorecem a aglomeração em lugares públicos e em pequenas residências.

Nos países que conseguem manter altos níveis de cobertura vacinal, a incidência da doença é reduzida, ocorrendo em períodos cíclicos que variam entre 5 e 7 anos. Quando

indivíduos suscetíveis se acumulam e chegam a um quantitativo suficiente para sustentar uma transmissão ampla, podem ocorrer surtos explosivos, capazes de afetar todas as faixas etárias.

No Brasil, o sarampo é uma doença de notificação compulsória desde 1968. Até 1991, o país enfrentou nove epidemias, sendo uma a cada 2 anos em média. O maior número de casos notificados foi registrado em 1986 (129.942), representando uma taxa de incidência de 97,7/100.000 hab. Até o início da década de 1990, a faixa etária mais atingida foi a de menores de 15 anos.

Até o final dos anos 70, essa virose era uma das principais causas de óbito dentre as doenças infectocontagiosas, sobretudo em menores de 5 anos, em decorrência de complicações, especialmente a pneumonia. Na década de 1980, houve um declínio gradativo no número de óbitos, com 15.638 registros. Essa redução foi atribuída ao aumento da cobertura vacinal e à melhoria da assistência médica ofertada às crianças com complicações pós-sarampo. Na década de 1990, ocorreram 822 óbitos, ou seja, cerca de 20 vezes menos que o valor registrado na década anterior.

Em 1992, o Brasil adotou a meta de eliminação do sarampo para o ano 2000, com a implantação do Plano Nacional de Eliminação do Sarampo, cujo marco inicial foi a realização da primeira campanha nacional de vacinação contra a doença. Em 1997, após 4 anos de relativo controle, observou-se o recrudescimento do sarampo no país, inicialmente com surtos em São Paulo, e logo sua expansão para todas as Unidades da Federação (UF), com 91.810 casos notificados e 53.664 confirmados, taxa de incidência de 32,6/100.000 hab. e 61 óbitos.

O Ministério da Saúde, visando fortalecer a vigilância epidemiológica do sarampo, criou, em 1999, um Grupo Tarefa com a designação de um técnico de vigilância do sarampo para cada uma das 27 UFs, e dois para o nível nacional em cada estado. Naquele ano, dos 10.007 casos suspeitos de sarampo notificados, 8,9% foram confirmados, e destes, 42% por laboratório. Dos 8.199 casos suspeitos de sarampo notificados no ano 2000, 0,4% foram confirmados, e destes, 83% por laboratório. Os últimos casos autóctones ocorreram ainda no ano 2000, no estado do Mato Grosso do Sul.

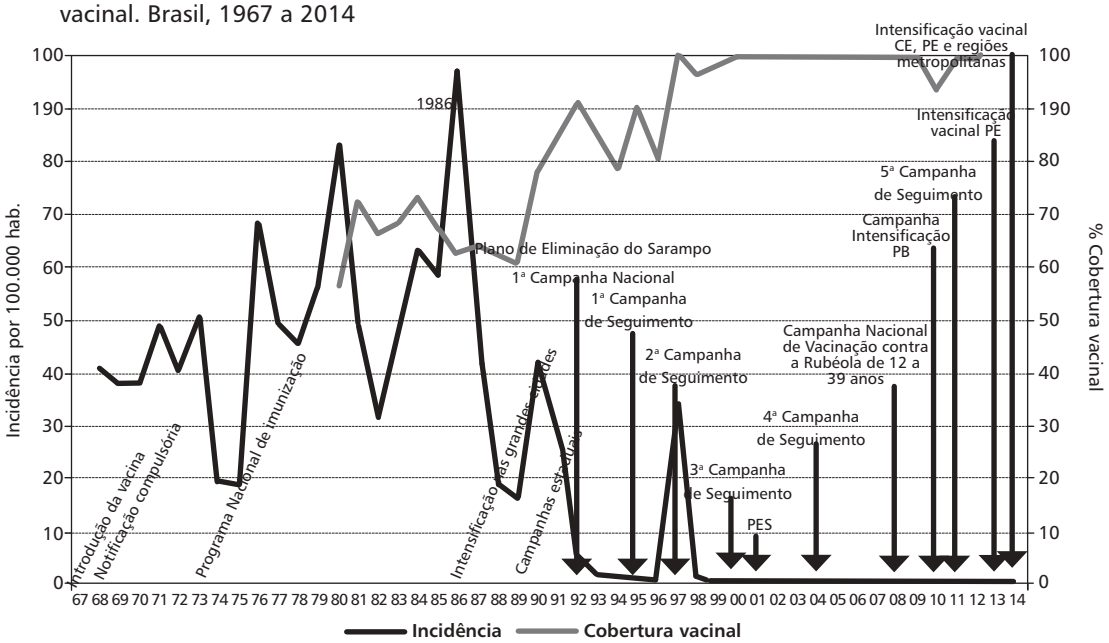
Entre 2001 e 2005, foram confirmados 10 casos de sarampo no Brasil, 4 deles classificados como casos importados (do Japão, Europa e Ásia). Já em 2006, foram confirmados 57 casos em dois surtos isolados, no estado da Bahia, com genótipo D4, embora não fosse identificada a fonte primária da infecção. Entre os anos de 2007 e 2009, foram notificados 4.517 casos suspeitos, sem registro de caso confirmado. No período de 2010 a 2012, foram notificados 4.179 casos suspeitos, dos quais 2,6% foram confirmados, todos relacionados a casos importados ou secundários a estes, identificando-se os seguintes genótipos: G3; D4; D8; e B3. Estes genótipos circulavam nos continentes europeu e africano, e os três últimos citados não haviam circulado anteriormente no Brasil. Além disso, 451 casos de sarampo foram confirmados entre janeiro de 2013 e junho de 2014, com maior registro de confirmados nos estados de Pernambuco e Ceará.

Com o aumento da sensibilidade e especificidade da vigilância do sarampo, é importante a manutenção do sistema de vigilância epidemiológica da doença, com o objetivo

de detectar oportunamente todo caso de sarampo importado, bem como adotar todas as medidas de controle do caso.

A Figura 3 apresenta o sumário da evolução das estratégias de controle do sarampo no Brasil, no período de 1967 a 2014, compreendendo um período de mais de 40 anos desde a introdução da vacina, e de aproximadamente 20 anos de intensificação de ações de vacinação e de vigilância da doença no país.

Figura 3 – Estratégias de controle do sarampo, incidência dos casos e cobertura vacinal. Brasil, 1967 a 2014



Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Manter a eliminação do sarampo mediante uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo a identificação e a notificação imediata de todo e qualquer caso suspeito na população, com medidas de controle pertinentes.
- Monitorar as condições de risco.

Definição de caso

Suspeito

- Todo paciente que, independentemente da idade e da situação vacinal, apresentar febre e exantema maculopapular acompanhados de um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: tosse e/ou coriza e/ou conjuntivite; ou
- todo indivíduo suspeito com história de viagem ao exterior nos últimos 30 dias, ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou ao exterior.

Confirmado

Todo caso suspeito comprovado como um caso de sarampo a partir de, pelo menos, um dos critérios a seguir.

Laboratorial

Caso suspeito cujo exame laboratorial teve como resultado "reagente" ou "soropositivo para IgM" e a análise clínica epidemiológica indicativa de confirmação de sarampo. Todos os casos IgM-positivos ou reagentes para o sarampo devem ser analisados pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS), Secretaria de Estado de Saúde (SES) e Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS).

Vínculo epidemiológico

Caso suspeito, contato de um ou mais casos de sarampo confirmados por exame laboratorial, que apresentou os primeiros sintomas da doença entre 7 e 18 dias da exposição ao contato.

Classificação dos casos confirmados de sarampo, de acordo com a fonte de infecção

- **Caso importado** – caso cuja infecção ocorreu fora do país durante os 14 a 23 dias prévios ao surgimento do exantema, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos ou virológicos. A confirmação deve ser laboratorial, e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral, realizada no primeiro contato com o paciente.
- **Caso relacionado com importação** – infecção contraída localmente, como parte de uma cadeia de transmissão originada de um caso importado, de acordo com a análise dos dados epidemiológicos e/ou virológicos.
- **Caso com origem de infecção desconhecida** – caso em que não foi possível estabelecer a origem da fonte de infecção após investigação epidemiológica minuciosa.
- **Caso índice** – primeiro caso ocorrido entre vários casos de natureza similar e epidemiologicamente relacionados, encontrando-se a fonte de infecção no território nacional. A confirmação deve ser laboratorial, e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral, 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).

Descartado

Todo paciente considerado como caso suspeito e não comprovado como um caso de sarampo, de acordo com os critérios elencados a seguir.

Laboratorial

- Caso suspeito de sarampo cujo exame laboratorial teve como resultado "não reagente" ou "soronegativo para IgM" em amostra oportuna (S1);

- caso suspeito sem contato com casos confirmados; ou
- caso suspeito de sarampo cujo exame laboratorial teve como resultado outra doença.

Vínculo epidemiológico

- Caso suspeito de sarampo que tem como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial; ou
- caso suspeito em localidade onde ocorre surto ou epidemia de outras doenças exantemáticas febris, comprovadas por diagnóstico laboratorial. Nessa situação, os casos devem ser criteriosamente analisados antes de serem descartados e a provável fonte de infecção identificada.

O descarte clínico de um caso de sarampo representa uma falha do sistema de vigilância epidemiológica.

Critérios para descarte de caso suspeito de sarampo associado temporalmente à vacina

- **Descarte por evento adverso à vacina *versus* data da última dose da vacina** – caso notificado como suspeito de sarampo em que não houve coleta de amostra de sangue ou o resultado do exame laboratorial foi "reagente" ou "soropositivo para IgM", ou em que a avaliação clínica e epidemiológica indicou uma associação temporal entre a data do início do exantema e a data do recebimento da última dose da vacina com o componente contra o sarampo, que se enquadra nas especificações:
  - 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 média de 1 a 2 dias, podendo chegar até 5 dias;
  - exantema com duração de 1 a 2 dias, geralmente benigno, que surge entre o 7º e o 14º dia após a administração da vacina; e
  - cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas entre o 5º e o 12º dia após a vacinação.

O critério para confirmação ou descarte de um caso suspeito de sarampo pode ser observado na Figura 2.

Notificação

Considerando-se a alta infectividade e contagiosidade da doença, todo caso suspeito de sarampo deve ser comunicado por telefone à SMS dentro das primeiras 24 horas após o atendimento do paciente e também à SES, por telefone, fax ou *e-mail*, para acompanhamento junto ao município. Além disso, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), utilizando-se a Ficha de Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola.

Investigação

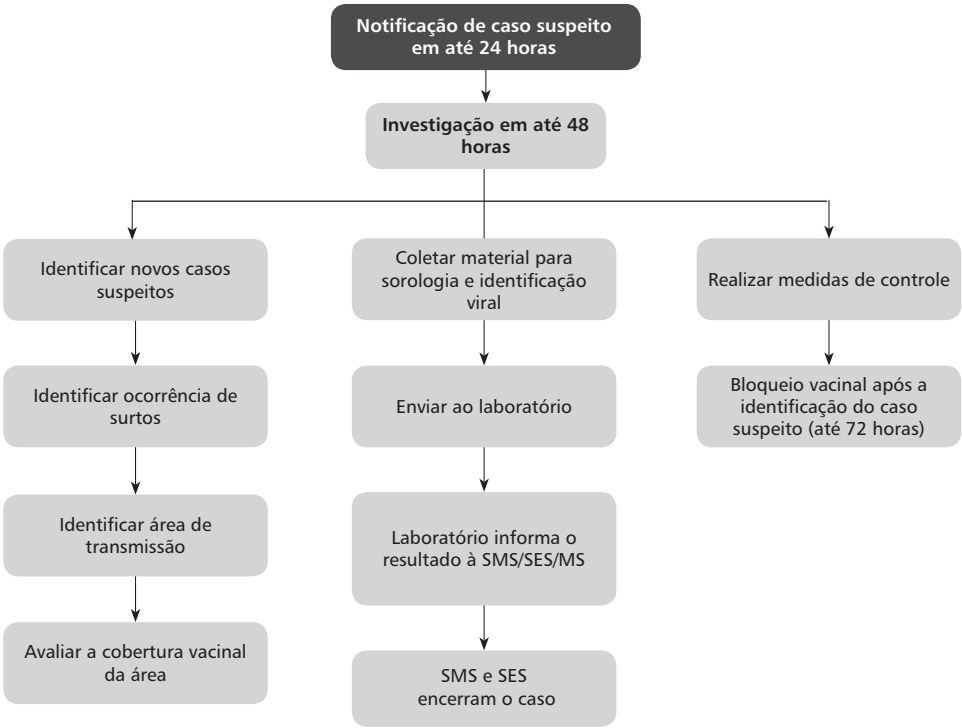
A investigação do caso suspeito de sarampo deve ser realizada pela equipe municipal. As informações obtidas na investigação epidemiológica devem responder às demandas bá-

sicas da análise epidemiológica, ou seja, quem foi afetado, quando ocorreram os casos e onde se localizam. A partir dessas informações, são desencadeadas as condutas adequadas à situação.

Roteiro da investigação

O caso suspeito de sarampo deve ser investigado no prazo máximo de 48 horas após a notificação conforme apresentado na Figura 4.

Figura 4 – Roteiro da investigação epidemiológica



Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da Ficha de Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola relativos aos dados gerais, individuais e de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica** – todas as informações necessárias à verificação do diagnóstico do caso devem ser coletadas, especialmente sobre a situação clínica e epidemiológica do caso suspeito. A investigação, de forma geral, é iniciada pela visita ao domicílio do caso suspeito de sarampo, especialmente para completar as informações do quadro clínico apresentado, quando se deve:
  - confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão de vacinação; e

- estabelecer um prazo entre 7 e 21 dias para realizar nova visita domiciliar, desta vez para acompanhar a evolução do caso – detectar a ocorrência de eventuais complicações ou não –, verificar o surgimento de novos casos ou descartá-los.

- **Para identificar a área de transmissão** – a investigação na comunidade tem o objetivo de verificar a ocorrência de outros casos suspeitos, não notificados. Ela é realizada, principalmente, em torno da área de residência e convivência do caso suspeito, ambiente de trabalho, escola, creche, igreja e outros locais frequentados pelo paciente nos últimos 7 a 21 dias. Essa investigação deve ser minuciosa, para:
  - coletar dados que permitam analisar a situação epidemiológica, respondendo às perguntas básicas: quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
  - realizar a coleta de uma amostra de sangue para o diagnóstico laboratorial, no caso de a amostra não ter sido colhida no serviço de saúde responsável pela notificação;
  - identificar a provável fonte de infecção;
  - avaliar a cobertura vacinal da área;
  - verificar possível ocorrência de 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 sua abrangência?
  - orientar as pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde a presença de pessoas com sinais e sintomas de sarampo.
- **Para determinação da extensão da área de transmissão** – a partir da notificação de um caso suspeito de sarampo, durante a atividade de investigação do caso, realizar busca ativa em sua área geográfica, a fim de detectar outros possíveis casos. As ações de busca ativa incluem:
  - visitas às residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, farmácias, quartéis, entre outros;
  - contatos com médicos, líderes comunitários e pessoas que exercem práticas alternativas de saúde (curandeiros, benzedeiras);
  - visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não têm notificado casos suspeitos; e
  - visitas a laboratórios da rede pública ou privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de casos de sarampo, rubéola ou outro quadro semelhante, que não tenham sido notificados.
- **Para identificar um surto de sarampo** – é necessário que o profissional de saúde esteja atento e saiba identificar um caso suspeito de sarampo, independentemente da idade e estado vacinal, e verifique, durante a consulta ou investigação, se o indivíduo viajou ou teve contato com outra pessoa que viajou para o exterior nos últimos 30 dias ou se teve contato com outra pessoa portadora dos mesmos sintomas.
- **Definição de surto de sarampo** – desde a eliminação da circulação do vírus do sarampo no país, no ano 2000, um único caso confirmado de sarampo é considerado surto no Brasil, independentemente do local ou período de ocorrência.

- **Coleta e remessa de material para exames** – em todo caso suspeito de sarampo, deve-se coletar espécimes clínicos para sorologia (Anexo A).

Encerramento de caso

O caso deve ser encerrado no prazo de até 30 dias a partir do registro tanto no Boletim de Notificação Semanal (BNS) como no Sinan. Caso o encerramento não aconteça em até 60 dias, o sistema encerrará automaticamente esses registros, significando o fato como falha da vigilância.

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, agrupamentos e qualquer contato com pessoas suscetíveis, até 4 dias após o início do período exantemático. 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 21 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 de sarampo ou, a depender da situação, de todos os profissionais do hospital. Pacientes internados devem se submeter a isolamento respiratório de aerossol, até 4 dias após o início do exantema.

Proteção da população

A vacina é a única forma de prevenir a ocorrência do sarampo na população. O risco da doença para indivíduos suscetíveis permanece, em função da circulação do vírus do sarampo em várias regiões do mundo, e se acentua na medida da facilidade em viajar por esses lugares.

A principal medida de controle do sarampo é a vacinação dos suscetíveis: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação vacinal e campanhas de vacinação de seguimento.

Vacinação na rotina

Na rotina dos serviços de saúde, a vacinação contra a rubéola deve ser realizada conforme as indicações do Calendário Nacional de Vacinação (Portaria nº 1.498 de 19 de julho de 2013).Para indivíduos a partir dos 12 meses até 19 anos de idade, deve ser realizada com duas doses de vacina com componente sarampo (tríplice viral e ou tetra viral), 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 23 meses e 29 dias de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral.
- Indivíduos de 20 a 49 anos de idade devem receber uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada. Considerar vacinado o indivíduo que comprovar uma dose de vacina tríplice viral ou dupla viral (sarampo e rubéola) ou sarampo monovalente.

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 sala 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;
- 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 a notificação do caso, a fim de interromper a cadeia de transmissão e, consequentemente, eliminar os suscetíveis no menor tempo possível.

O bloqueio vacinal é seletivo e a vacina tríplice viral é administrada conforme a situação vacinal dos contatos do caso, como descrito a seguir:

- contatos a partir dos seis 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 para os 12 meses de idade e a dose de tetra viral 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 (Portaria Nº 1.498 de 19 de julho de 2013), descritas no item Vacinação de Rotina;
- contatos acima de 50 anos que não comprovarem o recebimento de nenhuma dose de vacina com 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.

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 aos imunobiológicos, e deve ser executada 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 seis 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 no 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, visto a grande mobilização de recursos financeiros e de pessoas para a realização da mesma.

Campanha de seguimento contra o sarampo

A vacinação em campanhas de seguimento é uma atividade que se realiza 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 conforme a situação epidemiológica do sarampo.

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 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", permitindo 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 do sarampo e permite a eliminação da transmissão do vírus. A eliminação dos suscetíveis interrompe a cadeia de transmissão. Para avaliar e monitorar essa cobertura no nível local, o monitoramento rápido de cobertura vacinal (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

As vacinas tríplice viral e tetraviral são pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras.

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 o sarampo/rubéola 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 de 12 meses a menores de 5 anos de idade que não foram atendidas pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento.

Para prevenir a disseminação do vírus do sarampo após um caso importado, todo esforço adicional para vacinar essas pessoas deve ser realizado.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009.

_____. 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, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 104, 25 de Janeiro de 2011**. Brasília, 2011. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html>. Acesso em: 20 out. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 3. ed. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 1.498, de 19 de julho de 2013**. 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. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1498_19_07_2013.html>. Acesso em: 20 out. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos pós-vacinação**. 2. ed. Brasília, 2008.

_____. 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, 2008.

_____. 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, 2009.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **General Recommendations on Immunization**: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Recommendations and Reports. Atlanta, 60(RR02); 1-60, 2011.

CUNHA, J.; KREBS, L. S.; BARROS, E. **Vacinas e imunoglobulinas**: consulta rápida. Porto Alegre: Artimed, 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, May. 2013.

PLOTKIN, A. S.; ORENESTEIN, W. A.; OFFIT PA (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. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica. **Vacinação**: orientações técnicas. Prof. Alexandre Vranjac. FESIMA. Divisão de Imunização. São Paulo, 2008.

TONELLI, E.; FREIRE, L. M. S.. **Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência**. MEDSI, 2ª ed. Volume 1. 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccines Safety Basics**: Learning manual. Genebra, 2013.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

Procedimentos

Isolamento viral – urina

- Coletar de 15 a 100mL de urina, em frasco estéril.
- coletar, preferencialmente, a 1ª urina da manhã, após higiene íntima, desprezando o 1º 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 Laboratório Central de Saúde Pública – Lacen, dentro de 24 a 48 horas, no máximo, para evitar que o crescimento de bactérias diminua a possibilidade de isolamento do vírus. A urina não deve ser congelada;
- processar a amostra no Lacen ou no laboratório municipal, se houver, adotando os seguintes procedimentos:
  - centrifugar a amostra de urina a 1.500rpm, a 4°C (se possível);
  - ressuspender o sedimento em 2mL de meio de transporte de vírus ou em solução salina estéril com adição de antibióticos.
- congelar (preferencialmente) os espécimes centrifugados a -70°C e enviá-los ao Centro de Referência Nacional para o Sarampo, na Fiocruz/RJ, em gelo seco (o gelo seco é obtido a partir do congelamento de substância gasosa especial); se não for possível, congelar a -70°C, estocá-los 4°C e enviá-los à Fiocruz/RJ, em gelo reciclável, dentro de 3 dias (72 horas), no máximo.

Isolamento viral – secreção nasofaríngea

- Introduzir um *swab* na cavidade nasal direita, outro na cavidade nasal esquerda e na nasofaringe;
- colocar os *swabs* no mesmo tubo contendo meio DMEM (fornecido pelo laboratório). Caso não tenha o meio específico, colocar o material com a solução salina e enviar ao Laboratório de Referência Nacional para Sarampo Fiocruz/RJ. Não congelar;
- 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, 28 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 4 dias.

RUBÉOLA

CID 10: B06

Características gerais

Descrição

Doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade e acomete principalmente crianças. Sua importância epidemiológica está relacionada ao risco de abortos, natimortos e malformações congênitas, como cardiopatias, catarata e surdez. Quando a infecção ocorre durante a gestação, o recém-nascido poderá apresentar a síndrome da rubéola congênita (SRC).

Agente etiológico

Vírus RNA, do gênero *Rubivírus* 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 pacientes infectados.

A transmissão indireta, que é pouco frequente, ocorre mediante contato com objetos contaminados com secreções nasofaríngeas, sangue e urina.

Período de incubação

Em geral, varia de 14 a 21 dias, com média de 17 dias. A variação máxima observada é de 12 a 23 dias.

Período de transmissibilidade

Aproximadamente de 5 a 7 dias antes do início do exantema e de 5 a 7 dias após.

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 durante 6 a 9 meses de idade.

Manifestações clínicas

O quadro clínico é caracterizado por exantema máculo-papular e puntiforme difuso, com início na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se posteriormente para o tronco e membros.

Febre baixa e linfoadenopatia retroauricular, occipital e 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

Vide Manifestações clínicas.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial é realizado mediante detecção de anticorpos IgM no sangue na fase aguda da doença, 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 A).

Não há indicação de realização de pesquisa de anticorpos contra rubéola na rotina de pré-natal. Com a eliminação da doença no país, eventuais resultados positivos têm probabilidade de serem falsos-positivos, o que apenas gerará dúvidas no acompanhamento (Figura 3).

Técnicas de diagnóstico laboratorial

Para detecção de anticorpos podem ser utilizadas as seguintes técnicas:

- ensaio imunoenzimático (ELISA) para dosagem de IgM e IgG – utilizado rotineiramente pela rede laboratorial de saúde pública de referência para rubéola;
- inibição de hemoaglutinação (HI) para dosagem de anticorpos totais;
- imunofluorescência para dosagem de IgM e IgG;
- neutralização em placas.

Todos os testes têm sensibilidade e especificidade entre 85 e 98%.

As amostras de sangue dos casos suspeitos devem ser colhidas, sempre que possível, no primeiro atendimento ao paciente.

Amostras coletadas entre o 1º e o 28º dias após o aparecimento do exantema são consideradas amostras oportunas (S1). As coletadas após o 28º dia são consideradas tardias mas mesmo assim devem ser enviadas ao laboratório.

A realização da segunda coleta (S2) é obrigatória e imprescindível para a classificação final dos casos, e deve ser realizada de 20 a 25 dias após a data da primeira coleta.

Os resultados IgM positivo ou indeterminado, independentemente da suspeita, devem ser comunicados imediatamente à vigilância epidemiológica estadual, para a realização da reinvestigação e da coleta da segunda amostra de sangue. A partir de 2009, devido à eliminação da transmissão do vírus autóctone da rubéola no país, essa conduta passou a ser obrigatória. Nesses casos, todas as amostras deverão ser enviadas ao Laboratório de Referência Nacional (Fiocruz/RJ) para reteste. É importante o envio dos soros da 1ª e 2ª amostras de sangue e do material clínico para identificação viral.

Identificação viral

O vírus da rubéola pode ser identificado na urina, secreções nasofaríngeas, sangue, líquido cefalorraquidiano ou em tecidos do corpo. A identificação viral tem por finalidades: determinar o padrão genético circulante no país, diferenciar os casos autóctones dos casos importados de rubéola e o vírus selvagem do vírus vacinal.

Critérios para a coleta de espécimes para identificação

- em presença de surto de rubéola;
- casos importados, independentemente do país de origem;
- em todos os casos com resultado laboratorial IgM positivo ou indeterminado para a rubéola, observando o período de coleta adequado.

Interpretação de resultados de exames sorológicos de rubéola em gestantes e condutas

A rubéola pode ser assintomática ou cursar com sintomas em gestantes. Dada a importância do diagnóstico de rubéola durante a gestação, devido ao risco de abortamento e de malformações congênitas, são apresentadas no Quadro 1 a interpretação do diagnóstico sorológico e condutas correspondentes em gestantes sintomáticas.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com sarampo, escarlatina, dengue, exantema súbito (herpes vírus 6) que ocorre principalmente em crianças menores de 2 anos, eritema infeccioso (parvovírus B19), enteroviroses (coxsackie e echo). Para tanto, considerar a situação epidemiológica do local: se houve surtos, casos isolados, áreas de baixa cobertura vacinal, resultados sorológicos IgM+ para rubéola e sarampo etc. Discutir com os técnicos responsáveis das secretarias municipais, estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVS/MS (exantemáticas@saude.gov.br) a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris. Para a realização dos exames para o Herpes Vírus tipo 6 e Parvovírus B19, é necessária a avaliação epidemiológica de cada caso. Em todos os casos com IgM+ para a rubéola, os exames deverão ser realizados de acordo com a faixa etária.

Tratamento

Não há tratamento específico para a rubéola. Apenas os sinais e sintomas são tratados.

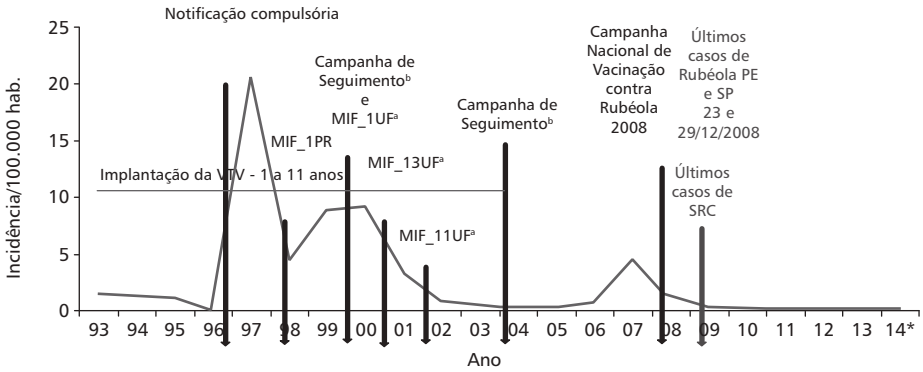
Características epidemiológicas

A vigilância e o combate da rubéola foram impulsionados pela implementação do Plano de Erradicação do Sarampo no país, desde 1999, impulsionou a vigilância e o controle da rubéola. Em 2002, foram registrados 1.480 casos no Brasil, o que corresponde a um decréscimo de 95% quando comparado a 1997. Entre 2000 e 2012, foram confirmados 37.663 casos de rubéola. Nesse período, foram detectadas 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%, quando comparado com o ano de 2007.

Também em 2008 ocorreu no Brasil a maior Campanha de Vacinação contra Rubéola do mundo, com 65,9 milhões de pessoas na faixa etária de 19 a 39 anos de idade vacinadas, nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais, Rio Grande do Norte, Mato Grosso e Maranhão. Nos demais estados, a faixa etária foi de 20 a 39 anos de idade. A campanha alcançou uma cobertura vacinal de 94%.

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 2010 e 2014, não se registraram casos da doença. A Figura 1 mostra as estratégias de controle e a incidência anual de rubéola no Brasil nos anos de 1992 a 2014.

Figura 1 – Estratégias de controle e incidência anual de rubéola. Brasil, 1992 a 2014



[a] MIF_XXUF - Vacinação em Mulheres em Idade Fértil e número de Unidade Federativa Implantada
[b] Vacina Dupla Viral e Vacina Tríplice Viral
[c] Dados atualizados em 23/05/2014
Fonte: UVRI/CGDT/DEVIT/SVS/MS

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 máculo-papular, acompanhado de linfoadenopatia retroauricular, occipital e/ou cervical, independentemente de idade e situação vacinal.

Ou todo indivíduo com febre, acompanhada de exantema ou linfoadenopatia com as características mencionadas acima e que tenha história de viagem ao exterior nos últimos 30 dias ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou ao exterior.

Confirmado

- **Laboratorial** – quando a interpretação dos resultados dos exames sorológicos for positiva para rubéola.
- **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).
- **Clínico** – por se tratar de uma doença em eliminação no Brasil, o diagnóstico clínico é considerado uma falha da vigilância. Assim, todos os casos suspeitos de rubéola devem ter diagnóstico laboratorial.

Descartado

- **Laboratorial** – quando o resultado do exame laboratorial de amostra coletada oportunamente:
  - for negativo para IgM específico para rubéola;
  - for positivo para outra doença;
  - em duas amostras pareadas, não detectar soroconversão dos anticorpos IgG.
- **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.
- **Com associação temporal à vacina** – avaliação clínica e epidemiológica indica 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, 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 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 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

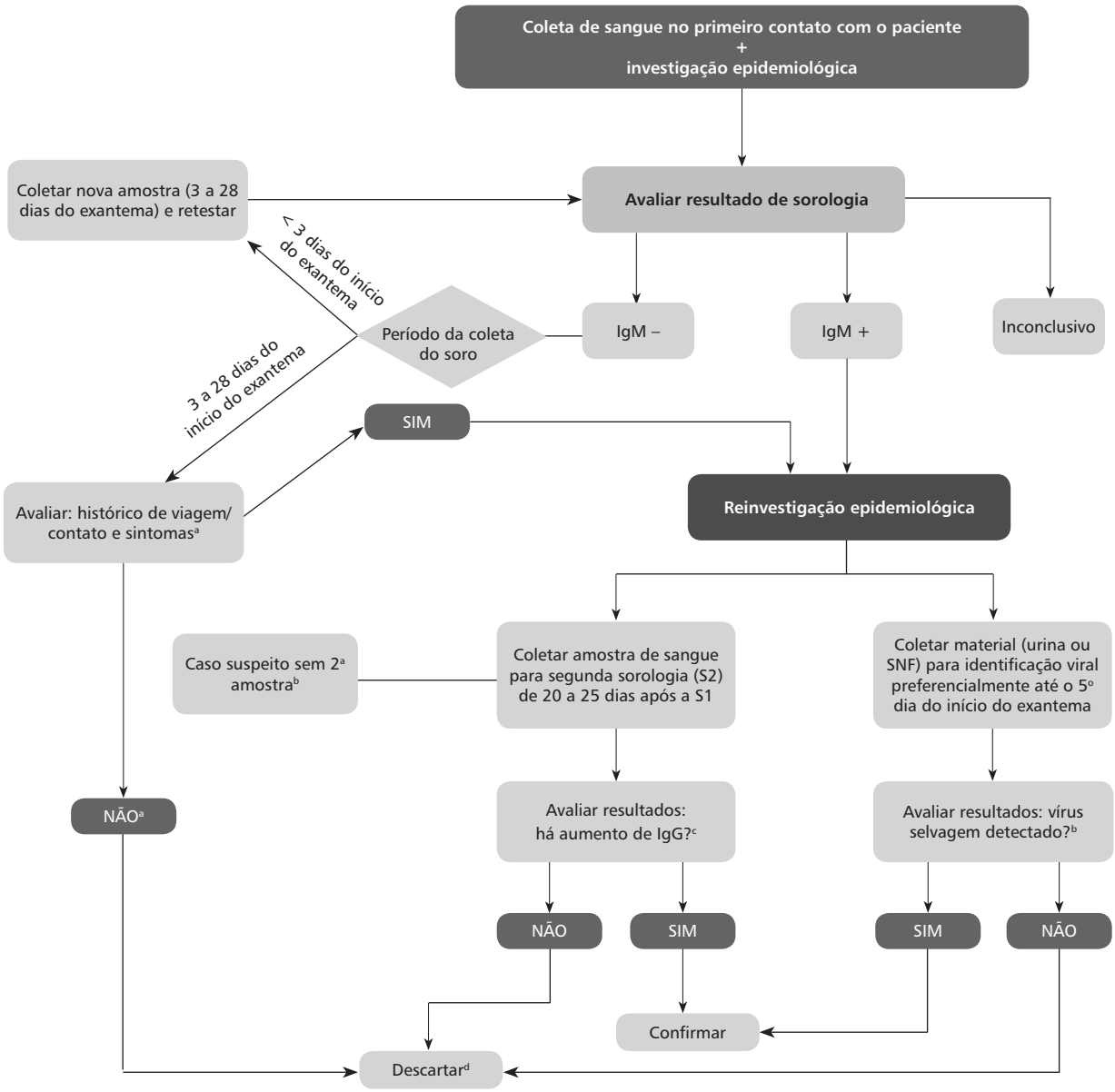
Primeiro caso identificado após a confirmação da cadeia de transmissão sustentada (o vírus deve circular no país por mais de 12 meses em uma mesma cadeia de transmissão). A Figura 2 apresenta o roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola.

Notificação

Todos os casos suspeitos 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 a Ficha de Investigação de Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), do Ministério da Saúde.

Figura 2 – Roteiro para confirmação ou descarte de caso suspeito de rubéola



[a] Para casos suspeitos com história de viagem e/ou contato com caso confirmado, é imprescindível a coleta de uma segunda amostra de soro, com intuito de descartar um falso-negativo.
[b] Casos com IgM positivo sem segunda amostra de soro devem ser cuidadosamente interpretados; cada caso deve ser avaliado individualmente, considerando: o tempo da coleta da primeira amostra de soro em relação ao início do exantema; história vacinal; história de viagem a região endêmica e/ou contato com caso confirmado; aspectos clínicos apresentados e situação epidemiológica. Outro fator importante que deve ser considerado é a presença de outro diagnóstico diferencial, interpretando cuidadosamente conforme descrito acima.
[c] A avaliação do aumento do titulo de IgG nas amostras pareadas deve ser individualizada e cuidadosa, considerando: história prévia de doenças imunológicas, intervalo de tempo da primeira coleta para a segunda e história de vacinação. Esses fatores podem interferir no aumento do IgG, impedindo que ele atinja um aumento de quatro vezes ou mais.
[d] Para casos descartados, realizar vacinação conforme situação vacinal anterior. Se gestante, vacinar somente após o parto.

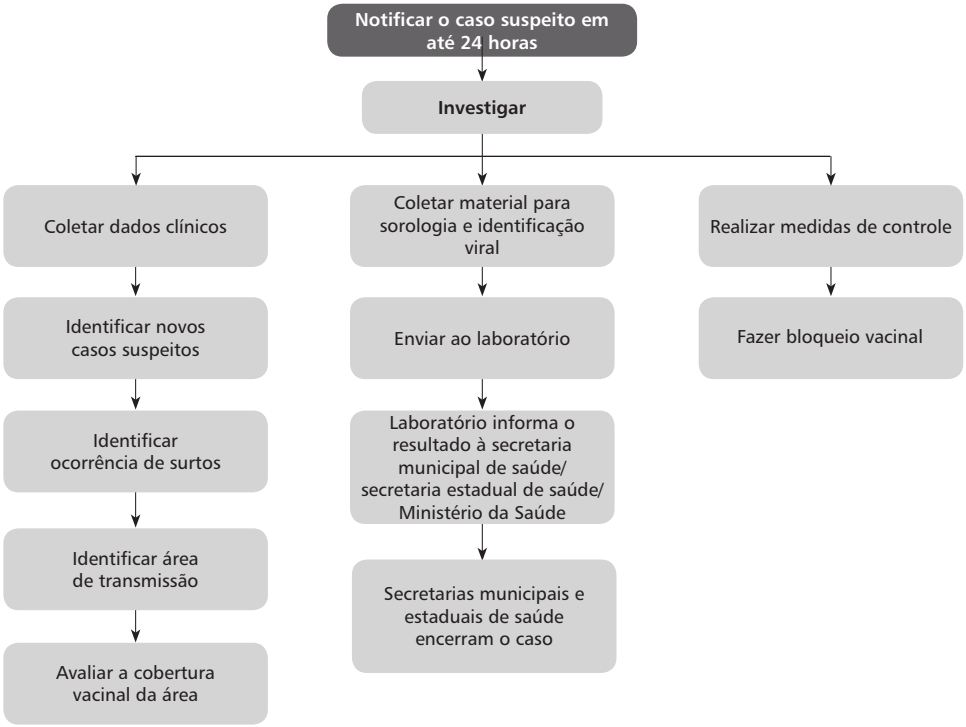
Investigação

Todo caso suspeito de rubéola deve ser investigado. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada (Figura 3).

Roteiro da investigação epidemiológica

A Figura 3 apresenta o fluxograma do roteiro de investigação epidemiológica de caso suspeito de rubéola.

Figura 3 – Fluxograma do roteiro de investigação epidemiológica de caso suspeito de rubéola



Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da Ficha de Notificação Individual do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- **Para confirmar a suspeita diagnóstica** – A investigação, de forma geral, é iniciada por meio da visita domiciliar feita 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 entre 7 e 23 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, principalmente, em torno da área de residência e convivência do caso suspeito (vizinhança, local de trabalho, colégios, creche, igrejas, entre outros) nos últimos 7 a 23 dias. Investigar minuciosamente:

- coletar dados que permitam responder às perguntas: quem foi afetado? Quando e como ocorreram os casos? Onde se localizam?
- coletar uma amostra de sangue para o diagnóstico laboratorial, caso a amostra não tenha sido colhida no serviço de saúde que fez a notificação;
- identificar a provável fonte de infecção;
- avaliar a cobertura vacinal da área;
- 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 pessoas 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 de rubéola, mediante:

- visitas às residências, creches, colégios, centros de saúde, hospitais, farmácias, quartéis, entre outros locais;
- 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 doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos;
- visitas a laboratórios da rede pública ou 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 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 A).

Análise de dados

Em cada nível do 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, 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 melhor visualizada, assinalando-se com cores diferentes em um mapa, destacando:
  - local de residência dos casos (rua, bairro, distrito, município, estado, país);
  - local onde o caso permaneceu por mais tempo (escola, creche, alojamento, canteiro de obra, quartéis, 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 se o comportamento da doença apresenta fatores distintos que indicam mudanças em seu perfil, como, 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

Objetivo

Evitar a reintrodução do vírus no Brasil e a transmissão da doença.

Estratégias

Proteção individual para evitar circulação viral

As crianças e adultos acometidos de rubéola devem ser afastados da escola, da creche, do local de trabalho e também de outros locais, durante o período de transmissibilidade (5 a 7 dias antes do início do exantema e pelo menos 7 dias depois).

Proteção da população

A vacina é a única forma de prevenir a ocorrência da 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 em viajar para esses lugares.

A principal medida de controle é feita por meio da vacinação dos suscetíveis, que inclui: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação e/ou 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 (Portaria nº 1.498 de 19 de julho de 2013). Para indivíduos a partir dos 12 meses até 19 anos de idade, deve ser realizada com duas doses de vacina com componente sarampo (tríplice viral e ou tetra viral), 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 23 meses e 29 dias de idade. Após esta faixa etária, completar o esquema com a vacina tríplice viral.
- Indivíduos de 20 a 49 anos de idade devem receber uma dose da vacina tríplice viral, conforme situação vacinal encontrada. Considerar vacinado o indivíduo que comprovar uma dose de vacina tríplice viral ou dupla viral (sarampo e 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 sala 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;
- 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 a notificação do caso, a fim de interromper a cadeia de transmissão e, consequentemente, eliminar os suscetíveis no menor tempo possível.

O bloqueio vacinal é seletivo e a vacina tríplice viral é administrada conforme a situação vacinal dos contatos do caso, como descrito a seguir.

- Contatos a partir dos 6 meses até 11 meses e 29 dias de idade 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 para os 12 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 (Portaria nº 1.498 de 19 de julho de 2013), descritas no item Vacinação de rotina.
- Contatos acima de 50 anos que não comprovarem o recebimento de nenhuma dose de vacina com 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 devem ser afastadas do contato com casos e comunicantes, durante o período de transmissibilidade e incubação da doença.

Quando a gestante tem contato com um doente de rubéola, deve ser avaliada sorologicamente, o mais precocemente possível, para posterior acompanhamento e orientação.

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 aos imunobiológicos, e deve ser executada 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 no 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, visto a grande mobilização de recursos financeiros e de pessoas para a realização da mesma.

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 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", permitindo 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 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

As vacinas tríplice viral e tetraviral são pouco reatogênicas. Os eventos adversos mais observados são febre, dor e rubor no local da administração e exantema. As reações de hipersensibilidade são raras.

Bibliografia

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, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 104, 25 de Janeiro de 2011**. Disponível em: Disponível em: < http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html>. Acesso em: 20 out. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 3. ed. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 1.498, de 19 de julho de 2013**. 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. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1498_19_07_2013.html>. Acesso em: 20 out. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos pós-vacinação**. 2. ed. Brasília, 2008.

_____. 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, 2008.

_____. 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, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **General Recommendations on Immunization**: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Recommendations and Reports. Atlanta, 60(RR02);1-60, 2011.

CUNHA, J.; KREBS, L. S.; BARROS, E. **Vacinas e imunoglobulinas**: consulta rápida. Porto Alegre: Artimed, 2009.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **Mantenimiento de la eliminación del sarampión, la rubéola y el syndrome de rubéola congenital en la Región de las Américas**: Washington, May. 2013.

PLOTKIN, A. S.; ORENESTEIN, W. A.; OFFIT PA (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. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica. **Vacinação**: orientações técnicas. Prof. Alexandre Vranjac. FESIMA. Divisão de Imunização. São Paulo, 2008.

TONELLI, Edward; Lincoln FREIRE, M. S.. **Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência**. 2. ed. [S.l.]: MEDSI, 2000. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccines Safety Basics - Learning manual**. Genebra, 2013.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

Procedimentos

Isolamento viral – urina

- Coletar de 15 a 100mL de urina, em frasco coletor estéril.
- Coletar, preferencialmente, a 1ª urina da manhã, após higiene íntima, desprezando o 1º 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 Laboratório Central de Saúde Pública – Lacen, dentro de 24 a 48 horas, no máximo, para evitar que o crescimento de bactérias diminua a possibilidade de isolamento do vírus. A urina não deve ser congelada.
- Processar a amostra no Lacen ou no laboratório municipal, se houver, adotando os seguintes procedimentos:
  - centrifugar a amostra de urina a 1.500 rpm, a 4°C (se possível);
  - ressuspender o sedimento em 2 mL de meio de transporte de vírus ou em solução salina estéril com adição de antibióticos.
- Congelar (preferencialmente) os espécimes centrifugados a -70°C e enviá-los ao Centro de Referência Nacional, na Fiocruz/RJ, em gelo seco (o gelo seco é obtido a partir do congelamento de substância gasosa especial); se não for possível, congelar a -70°C, estocá-los 4°C e enviá-los à Fiocruz/RJ, em gelo reciclável, dentro de 3 dias (72 horas), no máximo.

Isolamento viral – secreção nasofaríngea

- Introduzir um *swab* na cavidade nasal direita, outro na cavidade nasal esquerda e na nasofaringe.
- Colocar os *swabs* no mesmo tubo contendo meio DMEM (fornecido pelo laboratório). Caso não tenha o meio específico, colocar o material com a solução salina e enviar ao laboratório de referência nacional. Não congelar.
- 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 1º atendimento do paciente até, no máximo, 28 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 quatro dias.

SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA

CID 10: P35.0

Características gerais

Descrição

Complicação da infecção pelo vírus da rubéola durante a gestação, principalmente no 1º trimestre, podendo comprometer o desenvolvimento do feto e causar abortamento, morte fetal ou anomalias congênitas.

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 síndrome da rubéola congênita (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 susceptível a pessoa que não tenha tido contato com o vírus.

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) e exantema crônico.

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

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+, recomenda-se a coleta imediata de espécime clínico (*swab* nasofaríngeo), 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 A).

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da SRC inclui infecções congênitas por citomegalovírus, varicela zóster, Coxsackievirus, Echovirus, vírus herpes simples, HIV, vírus da hepatite B, parvovírus B19, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, *Plasmodium* sp. e *Tripanosoma cruzi*.

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 todos os estados brasileiros 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, intervenções clínicas e epidemiológicas e 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, resultando 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, o Brasil realizou a Campanha Nacional de Vacinação para a Eliminação da Rubéola. Esta campanha teve como público-alvo a população de 12 a 39 anos de idade de ambos os sexos, na qual foram adotadas estratégias diferenciadas, por faixas etárias e estado. e teve como meta vacinar 70.234.908 pessoas. Foram registradas 67.953.226 de doses aplicadas, alcançando uma cobertura nacional de 97% e uma homogeneidade entre os municípios de 47,8%. Com essa ação, o país cumpriu o compromisso assumido em 2003 junto aos demais países das Américas para a eliminação da rubéola e síndrome da rubéola congênita 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 vacinar 17.094.519 crianças, alcançou cobertura vacinal de 98%, sendo que 86% dos municípios alcançaram cobertura igual ou maior que 95%.

Ressalta-se que, no período de 2010 a 2012, não houve casos confirmados de SRC no Brasil e, neste ano, o país obteve a certificação de eliminação da circulação do vírus do sarampo, rubéola e SRC.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Notificar e investigar todos os casos suspeitos de SRC.
- Orientar sobre as medidas de controle adequadas.
- Realizar monitoramento da situação da doença e suas características.

Definição de caso

Suspeito

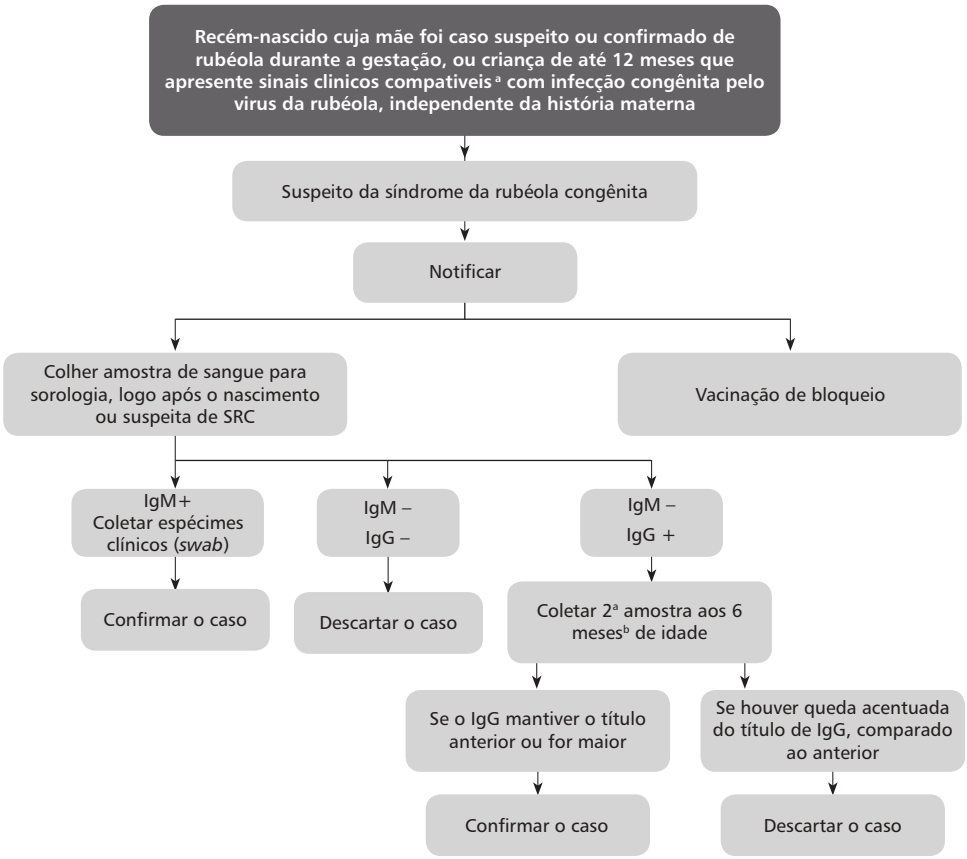
- Todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola.
- Todo recém-nascido cuja mãe foi contato de caso confirmado de rubéola, durante a gestação.
- Toda criança, até 12 meses de idade, que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola, independentemente da história materna.

Confirmado

Critério laboratorial (Figura 1)

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, com intervalo de 6 meses.

Figura 1 – Confirmação e descarte de casos suspeitos de síndrome da rubéola congênita pelo critério laboratorial



a) Sinais clínicos compatíveis com SRC: catarata/glaucoma, cardiopatia congênita, surdez, retinopatia pigmentar, púrpura, hepatoesplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo mental, meningoencefalite, radioluscência óssea.

b) Coletar uma segunda amostra de espécimes clínicos para identificação viral aos 6 meses de vida e aos 9 meses de vida, com o objetivo de avaliar a excreção viral dessas crianças e de casos de rubéola ou de SRC associadas às mesmas.

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 congênito ou cardiopatia congênita ou surdez. Por se tratar de uma doença em eliminação

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

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, a partir do nascimento;
- quando, por qualquer motivo, os resultados do exame sorológico do recém-nascido não estiverem disponíveis e os dados clínicos forem insuficientes para confirmar o caso pela clínica;
- títulos de IgG ausentes na mãe.

Notificação

A notificação de todos os casos suspeitos 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 Investigação das Doenças Exantemáticas Febris Sarampo/Rubéola. Em situações de abortamento ou perda fetal devido à infecção pelo vírus da rubéola, informar, na referida ficha, a ocorrência do aborto ou natimortalidade, no campo das Observações Adicionais.

Investigação

Todo caso suspeito da SRC 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 Investigação devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa.

Toda gestante, com resultado sorológico de IgM+ para rubéola, ou que teve contato com casos confirmados de rubéola, deve ser acompanhada pelo serviço de vigilância epidemiológica, com o objetivo de verificar a ocorrência de abortos, natimortos, ou o nascimento de crianças com malformações congênitas ou sem qualquer anomalia.

Durante a investigação epidemiológica dos casos de SRC, deve-se avaliar os locais por onde a mãe esteve no período de 30 dias prévios à gravidez até o final do 1º trimestre (dentro ou fora do país) e eventuais contatos com pessoas que estiveram no exterior.

Roteiro da investigação (Figura 2)

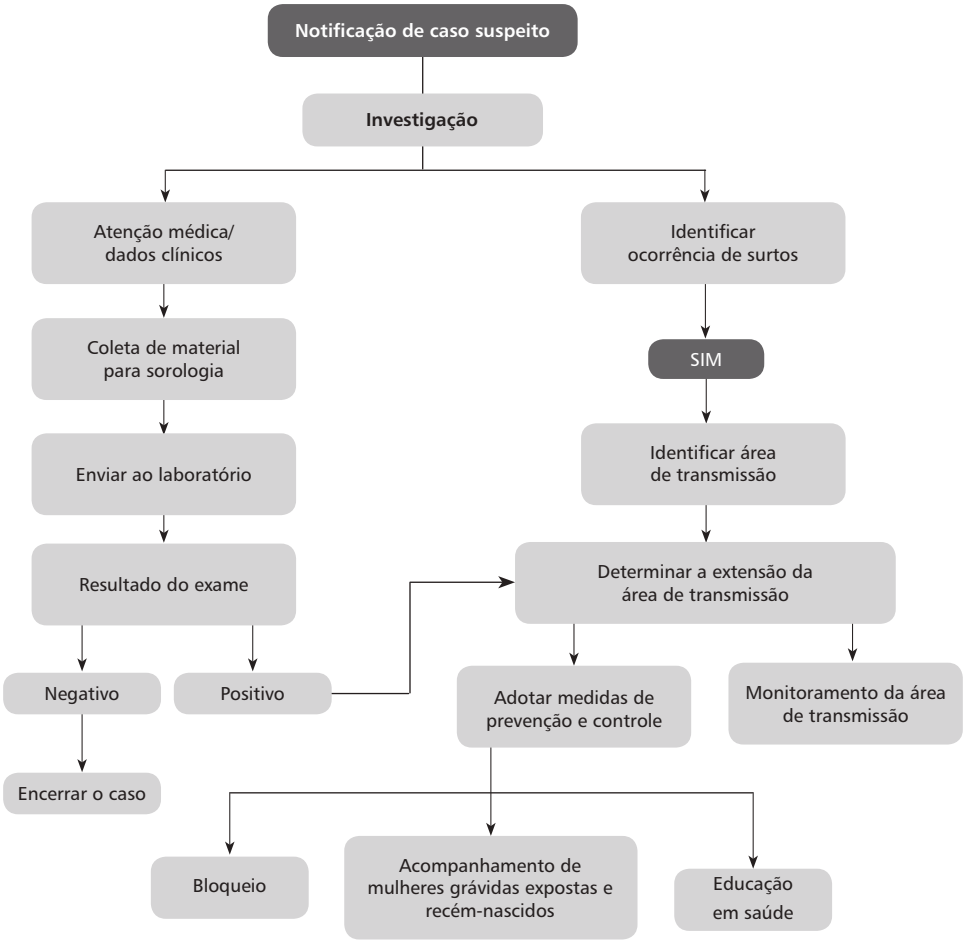
Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens 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**
  - Preencher dados da história e 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 doente, para nriquecer as análises e também para que possam servir como instrumento de aprendizagem dos profissionais do nível local.
- **Para identificação de novos casos de SRC**
  - 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 perder a oportunidade da investigação.
  - Definir uma unidade sentinela por estado, 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, 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 do estado.
  - Em locais de ocorrência de surto, além do acompanhamento das gestantes que tiveram 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



Todo material deverá ser enviado, devidamente identificado e acompanhado de cópia da Ficha de 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, embora eles sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e norteiem o encerramento das investigações. Se o teste de IgM for negativo, a criança pode ser retirada do isolamento.

Análise de dados

A análise dos dados da investigação deve permitir a avaliação da magnitude do problema, a caracterização clínica da coorte, a identificação de oportunidades perdidas de vacinação, a adequação das medidas de controle adotadas e, finalmente, a avaliação do impacto das estratégias de vacinação atuais na prevenção da SRC.

Encerramento de caso

Os casos devem ser encerrados, 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

Os dados da ficha de investigação deverão estar adequadamente preenchidos e digitados no Sinan, no período de até 60 dias após a notificação do caso, para as análises epidemiológicas necessárias.

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, realizar vacinação, visando, principalmente, interromper a circulação viral, reduzindo o risco de exposição de gestantes susceptíveis ao vírus.

Devem ser organizadas divulgação nos meios de comunicação de massa, visitas domiciliares e palestras nas comunidades para esclarecer a 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, é a vacinação de bloqueio, que deve ocorrer no hospital de atendimento do caso, 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 ser excretado pelas secreções nasofaríngeas e urina até 1 ano de idade.

Deve-se administrar a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola), no grupo etário de 12 meses a 49 anos de idade, na rotina, e, nos bloqueios, de 6 meses de vida a 49 anos de idade. 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. Aos 12 meses, a criança deverá ser vacinada com a 1ª dose da tríplice viral (dose válida), devendo receber

uma dose da vacina tetraviral aos 15 meses de idade, em complementação ao esquema contra rubéola.

Proteção individual para evitar circulação viral

É necessário isolamento de contatos do recém-nascido, uma vez que o vírus pode estar presente em fluidos corporais. 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.

Bibliografia

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, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 104, 25 de Janeiro de 2011**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html>. Acesso em: 20 out. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais**. 3. ed. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Portaria nº 1.498, de 19 de julho de 2013**. 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. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt1498_19_07_2013.html>. Acesso em: 20 out. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos pós-vacinação**. 2. ed. Brasília, 2008.

_____. 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, 2008.

_____. 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, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **General Recommendations on Immunization**: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP), Recommendations and Reports. Atlanta, 60(RR02);1-60, 2011.

CUNHA, J.; KREBS, L. S.; BARROS, E. **Vacinas e imunoglobulinas**: consulta rápida. Porto Alegre: Artimed, 2009.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **Mantenimiento de la eliminación del sarampión, la rubéola y el syndrome de rubéola congenital en la Región de las Américas**: Washington, May. 2013.

PLOTKIN, A. S.; ORENESTEIN, W. A.; OFFIT PA (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. Secretaria de Estado da Saúde. Coordenadoria de Controle de Doenças. Centro de Vigilância Epidemiológica. **Vacinação**: orientações técnicas. Prof. Alexandre Vranjac. FESIMA. Divisão de Imunização. São Paulo, 2008.

TONELLI, Edward; Lincoln FREIRE, M. S.. **Doenças Infecciosas na Infância e Adolescência**. 2. ed. [S.l.]: MEDSI, 2000. v. 1.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Vaccines Safety Basics - Learning manual**. Genebra, 2013.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

O Quadro 1 apresenta procedimentos para coleta e conservação de material para diagnóstico da síndrome da rubéola congênita.

Quadro 1 – Orientações para procedimentos laboratoriais

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/ conservação	Transporte
Sorológico	Sangue Obtenção da amostra Punção venosa	Crianças: 2-5mL	Até 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[1] - 20ºC	Gelo reciclável em até 48 horas após a coleta
Isolamento viral	Secreções nasofaringeas	Através de *swab*. Uma amostra de cada narina e uma da nasofaringe	3	Após o resultado de IgM positivo No 6º mês de vida No 9º mês de vida	Frasco estéril de plástico com meio especifíco	Em geladeira até 48 horas (sem congelar) Lacen[a]: *freezer* a -70ºC	
	Urina	–	1	–	–		

[a] Lacen: Laboratório Central de Saúde Pública.

VARICELA E 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

Entre 14 e 16 dias, podendo variar de 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 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 três 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 dois a três 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 (CRIEs).

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 cinco e dezdias de vida, cujas mães se infectaram entre cinco dias antes do parto e dois dias após, estão mais expostos à varicela grave, com a letalidade podendo atingir 30%. A infecção intrauterina e a ocorrência de varicela antes dos dois 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 dois a quatro 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 quatro 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 *Streptococcus 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 quatro a seis 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 três a quatro 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 cinco 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 sete a 14 dias.
- **Adultos sem comprometimento imunológico** – 800mg, via oral, cinco vezes ao dia, durante sete 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, três vezes ao dia por no mínimo sete 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. Entretanto, a estimativa é de cerca de 3.000.000 de casos ao ano. No período de 2008 a 2012, a taxa de internação variou de 2,3 a 5,2/100.000 hab., o que representa uma variação de 2.300 a 5.200 internações por ano no SUS. As regiões com maiores incidências no período foram a Centro-Oeste e a Norte.

A análise das internações por faixa etária demonstra que estas se concentram em crianças de um a quatro anos de idade, seguindo-se as crianças com menos de um ano e de cinco a nove 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.

O coeficiente de mortalidade variou de 0,4 a 0,7 entre os anos de 2007 e 2012.

A taxa de letalidade entre os casos hospitalizados aumentou com a idade, chegando a 4,6% na faixa etária de 50 anos ou mais e 2,6% na faixa etária de 15 a 49 anos, no período de 1998 a 2007.

Herpes-zóster

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 dois a três 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 dois a três 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 hospitais pediátricos.

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 monovalente está indicada nos comunicantes suscetíveis imunocompetentes maiores de nove meses de idade, até 120 horas (5 dias) após o contato.

Surto de varicela em ambiente de creche

Define-se surto em creche a ocorrência de um único caso confirmado de varicela em crianças ou profissional que mantém contato direto com a comunidade escolar.

Notificação

Somente os casos graves, surto ou óbito devem ser notificados e registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio da Ficha de Notificação Individual ou da Ficha de Investigação 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 dez 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).

A vacina varicela é de vírus vivos atenuados, provenientes da cepa Oka. Cada dose da vacina deve conter, no mínimo, 1.350 unidades formadoras de placas (UFP) de VVZ atenuado. A vacina varicela pode conter gelatina e traços de antibióticos, como neomicina, kanamicina e eritromicina. O componente varicela da vacina tetraviral apresenta as mesmas especificações da vacina monovalente.

Cada dose de ambas as vacinas é de 0,5mL, devendo ser aplicada por via subcutânea.

Indicações

Rotina

A vacina tetraviral é oferecida na rotina aos 15 meses de idade para as crianças que receberam a vacina tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola) entre 12 e 14 meses de idade. Caso ela não tenha recebido a tríplice antes dos 15 meses, esta deverá ser administrada, devendo ser agendada a tetraviral pelo menos 30 dias após a tríplice.

Situações especiais

- Povos indígenas, independentemente da idade.
- 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 um ano de idade imunocompetentes e suscetíveis à doença, no momento da internação, onde haja caso de varicela.

- Candidatos a transplante de órgãos, suscetíveis à doença, até pelo menos 3 semanas antes do procedimento, desde que não estejam com 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 a 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/mm^3 (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 com comprometimento imunológico.
- Pacientes com deficiência isolada de imunidade humoral (com imunidade celular preservada).
- Doenças dermatológicas graves, tais como: ictiose, epidermólise bolhosa, psoríase, dermatite atópica graves 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

- **Hospitalar**
  - Em situação de surtos hospitalares, nos comunicantes suscetíveis imunocompetentes acima de nove meses de idade, até 120 horas (cinco dias) após o contato.
  - Administrar IGHAVZ, às crianças menores de nove meses de idade, gestantes suscetíveis e imunocomprometidos, até 96 horas após o contato com o caso índice.
  - Nas situações de controle de surto em hospitais, mesmo utilizando a vacina, é importante lembrar que existe a possibilidade de que um pequeno percentual de pessoas desenvolva a doença.

- **Creche**
  - A vacina monovalente não é indicada para bloqueio de surto de varicela em creche.

- Identificar o número de crianças entre 15 meses e dois anos de idade incompletos (um ano, 11 meses e 29 dias), que não tiveram varicela e que frequentaram a instituição nas últimas quatro semanas, para atualização do esquema vacinal.
- Identificar o número de pessoas com comprometimento imunológico e as gestantes suscetíveis que tiveram contato com os casos para administração da IGHAVZ no período de 96 horas.
- Monitorar o aparecimento de casos novos.
- Na admissão de novas crianças, verificar se o cartão de vacinação está atualizado com a administração de tetraviral. Caso não esteja e se a criança tiver mais que dois anos de idade, 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 ficar no seu domicílio até que todas as lesões tenham evoluído para crosta.
- As doses aplicadas devem ser anotadas na carteira de vacinação e constar no sistema de Informação do do Programa Nacional de Imunizações (SIPNI).

Contraindicações da vacina

- Nos casos em que a vacina é contraindicada, deve se fazer o uso da imunoglobulina humana antivaricela-zóster (IGHAVZ).
- Pacientes com comprometimento imunológico, exceto nos casos previstos nas indicações.
- Durante o período de três meses após a suspensão de terapia imunodepressora ou um 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 três meses entre a administração destes produtos e a vacina).

Eventos adversos da vacina

- **Locais** – sintomas locais como dor, hiperestesia ou rubor podem ocorrer em cerca de 20% dos vacinados nas primeiras horas após a aplicação. Erupção leve semelhante à varicela pode surgir no local da aplicação de 8 a 19 dias após a vacinação em aproximadamente 3,5% dos vacinados.
- **Sistêmicos** – febre pode ocorrer em cerca de 15% dos vacinados, até 40 dias depois da vacinação. Erupção variceliforme, com cinco lesões, em média, pode ocorrer 5 a 26 dias após a vacinação. Encefalite, ataxia, eritema polimorfo e anafilaxia foram relatados raramente, assim como plaquetopenia.
- **Alérgicos** – anafilaxia é rara.

Outros problemas associados à vacinação

Ver Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação (2014).

Imunoglobulina humana antivaricela-zóster (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 125 UI 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 um 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 menos de 1.000g ao nascer), independentemente de história materna de varicela.
- Que o comunicante seja suscetível, isto é:
  - pessoas imunocompetentes e com 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 IGHVZA 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

CAMERON, J.C. et al. Severe complications of chickenpox in hospitalised children in the U.K. and Ireland. **Arch. Dis. Child**., 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. **Can. J. Infect. Dis**., [S.l.], v. 12, n. 1, p. 21-26, Jan./Fev. 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*, que provocam um estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central.

Agente etiológico

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: varia de 5 a 15 dias. Quanto menor for o tempo de incubação (menor que 7 dias), 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 é universal e independe de sexo ou idade.

A imunidade permanente é conferida pela vacina (observar as condições ideais inerentes ao imunobiológico e ao indivíduo). Recomenda-se 3 doses e 1 reforço a cada 10 anos, ou a cada 5 anos, se gestante.

A doença não confere imunidade. Os filhos de mães imunes apresentam imunidade passiva e transitória até 4 meses de vida. A imunidade conferida pelo soro antitetânico (SAT) dura cerca de duas semanas, enquanto que 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, 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 ureia podem se elevar nas formas graves. Nos casos de insuficiência respiratória, é importante realizar gasometria e dosagem de eletrólitos. As radio-

grafias de tórax e da coluna vertebral devem ser realizadas para o diagnóstico de infecções pulmonares e fraturas de vértebras. As culturas de sangue, 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 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 têmporo-mandibular, 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 em unidade assistencial apropriada, com mínimo de ruído, de luminosidade, e temperatura estável e agradável. Casos graves têm indicação de terapia intensiva, onde existe suporte técnico necessário ao seu manejo e suas complicações, com consequente redução das sequelas e da letalidade. Não há necessidade de uso de proteção individual, pois a doença não é contagiosa.

Os princípios básicos do tratamento do tétano são:

- sedação do paciente;
- neutralização da toxina tetânica;
- eliminação do *C. tetani* encontrado no foco da infecção;
- debridamento do foco infeccioso;
- 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 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 ao uso anterior do próprio SAT e do número de doses da vacina contra o tétano recebido anteriormente. É apresentado na forma líquida, em ampolas de 2mL (5.000UI), 5mL (5.000UI) ou 10mL (10.000 ou 20.000UI).

O SAT tem origem heteróloga (soro heterólogo de cavalo), com meia-vida menor que 14 dias em indivíduos, sendo 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 dispõe das condições mínimas para atendimentos de emergência, a pessoa deve 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 (veterinário, por exemplo) 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 realizar estas 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.
- 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 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 antiveneno, menores as chances de sequelas pelo envenenamento.
- 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, **parar 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).

- 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.
- 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 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.

A administração de doses subsequentes de soros é contraindicada.

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**.

Imunoglobulina humana antitetânica

É apresentada sob a forma líquida ou liofilizada, em frasco-ampola de 1mL ou 2mL, contendo 250UI. A imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) tem meia-vida de 21 a 28 dias, em indivíduos sem imunização prévia, enquanto a meia-vida de soro equino purificado é menor que 14 dias em indivíduos normais, sem comprometimento imunobiológico.

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;
- 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)[a] (1ª escolha)	250UI	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 Se endovenosa, diluir em soro glicosado a 5%, com gotejamento lento

[a] Trabalhos recentes mostram que a dose de 250UI é tão eficaz quanto doses maiores.

[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 com soluções oxidantes.

Não há comprovação de eficácia do uso de penicilina benzatina nas infecções cutâneas para profilaxia do tétano acidental.

Medidas gerais

- Internar o paciente, preferencialmente, em quarto individual com redução acústica, de luminosidade e temperatura adequada (semelhante à temperatura corporal). De acordo com a gravidade, interná-lo em Unidade de Terapia Intensiva (UTI).
- Instalar oxigênio, aparelhos de aspiração e de suporte ventilatório.
- Manipular o paciente somente o necessário.
- Garantir a assistência por equipe multiprofissional e especializada.
- Realizar punção venosa (profunda ou dissecção de veia).
- Sedar 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%, considerada elevada, quando comparada com a verificada nos países desenvolvidos (entre 10 e 17%). A maioria dos casos de tétano acidental ocorre nas categorias dos aposentados-pensionistas, trabalhador agropecuário, seguida pelos grupos de trabalhador da construção civil (pedreiro) e dona de casa.

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 evitar 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, da 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), através do preenchimento da Ficha de Investigação de Tétano Acidental.

Investigação

Iniciar a investigação imediatamente após a notificação de um caso suspeito para permitir a adoção de medidas de controle em tempo oportuno. O instrumento de coleta de dados é a Ficha de Investigação de 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 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 forma de prevenção do tétano é vacinar a população desde a infância com a vacina antitetânica, composta por toxoide tetânico, associado a outros antígenos (DTP, dTpa, Penta, DT ou dT). O esquema completo recomendado é de 3 doses administradas no 1º ano de vida, com reforços aos 15 meses e 4 anos de idade. A partir dessa idade, um reforço a cada 10 anos após a última dose administrada.

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	Sim[c]	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

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. **MMWR**, Atlanta, v. 39, n. 3, p. 37-41, 1990.

LIMA, Vera M. S. F. et al. Tétano acidental: análise do perfil clínico e epidemiológico de casos internados em hospital universitário. **Rev. 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. R**ev. Bras. Ter. 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. **Rev. Inst. Med. Trop. S. 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. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**., [S.l.], v. 44, n. 4, p. 481-485, ago. 2011.

SIMOSEN 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. **Rev. Bras. Clin. Terap.**, v. 9, n. 5, p. 301-305, 1980.

VERONESI, R. **Tetanus**: Important new concepts. Amsterdam: Excerpta Medica, 1981.

VERONESI, R. **Tratado de infectologia**. 3. ed. Editor científico Roberto Focaccia. São Paulo: Atheneu, 2005.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tetanus. In: BRAUDE, I.; DAVIS, C. E.; FIERER, J. **Infectious Diseases an Medical Microbiology**. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders,1986. chapter 187. p. 1168-1171.

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.

Susceptibilidade 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 até 20 dias antes da data provável do parto, a dTpa poderá ser aplicada desde a 27ª semana de gestação.

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.

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.

Outros sedativos e anticonvulsivantes (curare, hidrato de cloral a 10%, fenobarbital) poderão ser utilizados a critério médico.

Quadro 2 – Recomendação para neutralização da toxina tetânica e uso profilático

Imunobiológico	Dosagem	Via de administração	Observações
Imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT)	250UI	Somente intramuscular	Solicitar indicações dos Centros de Referência para Imunobiologicos Especias da região ou do estado
Soro antitetânico (SAT)[a]	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

[a] Administrar anti-histamínico antes do SAT (caso haja opção por esse procedimento). Ainda não há consenso quanto à indicação ou não da dessensibilização.

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 2003 e 2012, ocorreram 85 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 88% no número de casos. A taxa de incidência no país está abaixo do preconizado pela OMS, porém, em alguns municípios, a meta da OMS ainda não foi alcançada.

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 de 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 de 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 de 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 dT mais dTpa até 20 dias antes da data provável de parto. Mas, se a gestante chegar tardiamente ao serviço de saúde e não tiver o esquema completo de vacinação para os componentes difteria, tétano e pertussis 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 até 20 dias antes da data provável 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.

Bibliografia

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS. **Red book**: report of the Committee on Infectious Diseases. 29th ed. Washington, 2012.

BAZIN, A. R. **Estudo clínico e anatomopatológico do tétano neonatal no estado do Rio de Janeiro**. 1976. Tese (Mestrado) – UFRJ, Rio de Janeiro, 1976.

GOMES,A. P. et al. Infecção por Clostridium tetani no recém-nascido: revisão sobre o tétano neonatorum. **Rev. Bras. Ter. Intensiva**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 484-491, 2011.

MARTIN-BOUYER, G. Z. The umbilical tetanus (tetanus neonatorum). In: ECKMAN, L. (Ed.). **Principles of tetanus**. Bern: Hans Huber, 1967. Proceedings International conference on Tetanus.

SCHRAMM, J. M. A.; SANCHES, O.; SZWARCWALD, C. L. Análise da mortalidade por tétano neonatal no Brasil (1979-1987). **Cad. Saúde Pública**, Rio de janeiro, v. 12, n. 2, jun. 1996.

SCHRAMM, J. M. A.; SZWARCWALD, C. L. Um modelo estatístico para definição de áreas geográficas prioritárias para o controle do tétano neonatal. **Cad. Saúde Pública**, Rio de janeiro, v. 14, n. 2, abr. 1998.

SHEUFLER, M. W.; PINTO, A. M. M. Tétano neonatal: aspectos sobre a epidemiologia no estado do Rio de Janeiro. **Arq. Bras. Med. (Supl ABP)**, Rio de janeiro, v. 65, p. 111-13, 1991.

VIEIRA, Lúcio José. O tétano neonatal no estado de Minas Gerais: contribuição para a compreensão do problema. **Rev. Latino-Am. Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 11, n. 5, out. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The global elimination of neonatal tetanus: progress to date. **Bull. WHO**, New York, v. 72, p. 155-157, 1994.

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 botulínica: 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 sintomas neurológicos.

Os primeiros 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, 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 e 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 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 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 de Botulismo.

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 Hiperproteinúria 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	Hiperproteinorraquia Celularidade normal ou discretamente elevada (≤50 cels/mm^3)
Miastenia gravis	Flutuante envolvimento ocular (ptose palpebral e diplopia) é frequente	Normal	Normal

Fonte: Brasil (2006).

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 12 mL/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); 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 feita pelo médico que diagnosticou o caso ou pela equipe de vigilância epidemiológica, sempre que for acionada inicialmente. A liberação do soro estará condicionada ao preenchimento da Ficha de Investigação de Botulismo do caso suspeito, prescrição médica e relatório sucinto do quadro clínico.

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 300.000 UI/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.

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 de 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 ndustrializado), patê (caseiro ou industrializado), tortas salgadas comerciais 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 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 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.

CÓLERA

CID 10: A00

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa intestinal aguda, causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae*, de transmissão predominantemente hídrica. As manifestações clínicas ocorrem de formas variadas, desde infecções inaparentes ou assintomáticas até casos graves com diarreia profusa. Os quadros leves e as infecções assintomáticas são mais frequentes do que as formas graves.

Sinonímia

Cólera morbo, cólera asiática.

Agente etiológico

O *V. cholerae* do sorogrupo O1, biotipo clássico, ou El Tor (sorotipos Inaba, Ogawa ou Hikogima), e o *V. cholerae* O139, também conhecido como Bengal. É um bacilo gram-negativo, com flagelo polar, aeróbio ou anaeróbio facultativo, produtor de enterotoxina.

O biotipo El Tor é menos patogênico que o biotipo clássico e causa, com mais frequência, infecções assintomáticas e leves. A relação entre o número de doentes e o de portadores com o biotipo clássico é de 1:2 a 1:4; com o biotipo El Tor, a relação é de 1:20 a 1:100.

Reservatório

O homem é um dos reservatórios naturais. No entanto, o *V. cholerae* O1 também pode ser isolado de ambientes aquáticos, principalmente associados a estuários, indicando que animais marinhos, como moluscos e crustáceos, podem ser reservatórios naturais. Em países como os Estados Unidos, Itália e Austrália, alguns surtos foram relacionados ao consumo de frutos do mar crus ou mal cozidos. O biotipo El Tor persiste na água do mar por cerca de 60 dias, o que aumenta sua probabilidade de manter a transmissão e circulação.

Modo de transmissão

O *V. cholerae* é eliminado pelas fezes ou vômitos de pessoas infectadas, sintomáticas ou não e pode ser transmitido das maneiras a seguir.

- **Transmissão direta** – maneira mais frequente e de maior incidência nos surtos. Ocorre, principalmente, pela ingestão de água ou alimentos contaminados.
- **Transmissão indireta** – ocorre pela contaminação pessoa a pessoa, devido, principalmente, à elevada existência de assintomáticos (portadores sadios).

Período de incubação

Varia de algumas horas a cinco dias. Na maioria dos casos, esse período é de 2 a 3 dias.

Período de transmissibilidade

Perdura enquanto houver eliminação do vibrião 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.

Algumas pessoas tornam-se portadores crônicos, eliminando o *V. cholerae* de forma intermitente por meses e até anos.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é variável e aumenta na presença de fatores que diminuem a acidez gástrica (acloridria, gastrectomia, alcalinizantes e outros).

A infecção produz elevação de anticorpos e confere imunidade por tempo limitado, em torno de 6 meses. Repetidas infecções tendem a incrementar produção de IgA secretora nos indivíduos, gerando constantes estímulos à resposta imunológica, o que leva à imunidade de longa duração. Esse mecanismo pode explicar a resistência demonstrada pelos adultos em áreas endêmicas.

Manifestações clínicas

Pode haver desde infecções inaparentes até diarreia profusa e grave. Além da diarreia, podem surgir vômitos, dor abdominal e, nas formas severas, cãibras, desidratação e choque. Febre não é uma manifestação comum. Nos casos graves mais típicos (menos de 10% do total), o início é súbito, com diarreia aquosa, abundante e incoercível, com inúmeras dejeções diárias. A diarreia e os vômitos, nesses casos, determinam uma extraordinária perda de líquidos, que pode ser da ordem de 1 a 2 litros por hora.

Complicações

São decorrentes da depleção hidrossalina imposta pela diarreia e pelos vômitos e mais frequentes em idosos, diabéticos ou pessoas com doença cardíaca prévia.

A desidratação não corrigida levará à deterioração progressiva da circulação, da função renal e do balanço hidroeletrolítico, produzindo dano a todos os sistemas do organismo. Em consequência, sobrevêm choque hipovolêmico, necrose tubular renal, íleo paralítico, hipocalemia (levando a arritmias), hipoglicemia (com convulsão e coma em crianças). A acloridria gástrica se agrava no quadro clínico da doença.

O aborto é comum no 3º trimestre de gestação, em casos de choque hipovolêmico. As complicações podem ser evitadas, com adequada hidratação precoce.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O *V. cholerae* pode ser isolado, a partir da cultura de fezes ou vômito de doentes ou portadores assintomáticos. O diagnóstico laboratorial da cólera só deve ser utilizado para investiga-

ção de todos os casos suspeitos quando a área for considerada livre de circulação do agente. Em outra situação, deverá ser utilizado em conjunto com o critério clínico-epidemiológico.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as demais diarreias agudas de outras etiologias que podem evoluir com síndrome coleriforme, por exemplo, as causadas por *E. coli* enterotoxigênica.

- Síndromes disenteriformes causadas por amebas e bactérias, enterite por víbrios não aglutináveis, febre tifoide e forma álgica da malária maligna ou tropical.
- Diarreia por bactérias – *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella* não *Typhi*, *Campylobacter*, *Yersinia* e outras
- Diarreia por vírus – rotavírus, adenovírus entéricos.
- Diarreia por protozoários – *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Criptosporidium.*
- Diarreia por helmintos – *Strongyloides stercoralis* e *Schistossoma mansoni*, na forma toxêmica.
- Diarreia em pacientes com aids.
- Outras doenças de transmissão hídrica-alimentar – principalmente por *S. aureus*, *C. botulinum* e *B. cereus.*

Tratamento

O tratamento fundamenta-se na reposição rápida e completa da água e dos sais perdidos pela diarreia e vômitos. Os líquidos deverão ser administrados por via oral ou parenteral, conforme o estado do paciente.

- **Formas leves e moderadas** – hidratação oral, com soro de reidratação oral (SRO).
- **Formas graves** – hidratação venosa + antibioticoterapia (Quadro 1), cujo objetivo é reduzir a disseminação da doença e desidratação.

Quadro 1 – Recomendações para antibioticoterapia e posologia

Antibiótico	Criança	Adulto	Gestante
Eritromicina (6 em 6 horas por 3 dias)	12,5mg/kg[a]	–	500mg[a]
Azitromicina (dose única)	20mg/kg[a]	1,0g	1,0g[a]
Ciprofloxacino (dose única)	20mg/kg[a]	1,0g	–
Doxiciclina (dose única)	2 a 4mg/kg[a]	300mg[a]	–

[a] Primeira opção de tratamento para cada grupo.

A observação dos sinais e sintomas é fundamental, no decorrer da diarreia de qualquer etiologia, para identificar o grau de desidratação do paciente e decidir o plano de reposição.

O paciente que inicia o tratamento com reposição venosa, devido à gravidade da desidratação, ao passar para hidratação oral, deve ficar sob constante avaliação clínica, considerando, inclusive, a possibilidade de seu retorno à reidratação endovenosa (Quadro 2).

Quadro 2 – Sinais e sintomas para avaliar o grau de desidratação do paciente com idade menor de 5 anos

Observe			
Estado geral **Olhos** **Lágrimas** **Sede**	Bem alerta Normais Presentes Bebe normal, sem sede	Irritado, intranquilo Fundos Ausentes Sedento, bebe rápido e avidamente	Comatoso, hipotônico Muito fundos Ausentes Bebe mal ou não é capaz de beber
Explore			
Sinal de prega **Pulso**	Desaparece rapidamente Cheio	Desaparece lentamente Rápido, fraco	Desaparece muito lentamente (mais de 2 segundos) Muito fraco ou ausente
Decida			
	Sem sinais de desidratação	Se apresentar dois ou mais sinais: DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais, incluindo pelo menos um dos destacados: DESIDRATAÇÃO GRAVE
Trate			
	Use Plano "A"	Use Plano "B" (pese o paciente)	Use Plano "C" (pese o paciente)

Plano A

Destina-se a pacientes com diarreia SEM sinais de desidratação.

O tratamento é domiciliar:

- Oferecer ou ingerir mais líquidos que o habitual para prevenir a desidratação (Quadro 3).
  - Explicar ao paciente ou acompanhante, que, no domicílio, ele deve tomar líquidos caseiros (água de arroz, soro caseiro, chá, suco e sopas) ou solução de reidratação oral (SRO) após cada evacuação diarreica; e 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, considerados sinais de perigo, 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 3 – 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

Destina-se a pacientes com diarreia e COM sinais de desidratação buscando a reidratação por via oral na unidade de saúde, onde deverão permanecer até a reidratacão completa.

Todos os pacientes desidratados, mas com capacidade de ingerir líquidos, devem ser tratados com SRO.

- 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 Manejo do Paciente com Diarreia.
  - 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

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 4).

Quadro 4 – 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 a 0,9%	Iniciar com 20mL/kg de peso 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 de peso	
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 a 5% + soro fisiológico a 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 a 5% + soro fisiológico a 0,9% na proporção de 1:1 (reposição) +	Iniciar com 50mL/kg/dia. Reavaliar esta quantidade de acordo com as perdas do paciente	
KCl a 10%	2mL para cada 100mL de solução da fase de manutenção	

Avaliar o paciente continuamente, pois, 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.

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 Manejo do Paciente com Diarreia, 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.

Orientar o acompanhante 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 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 ceftriaxona 2g, 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.

Início da diarreia

- Paciente com diarreia há mais de 14 dias de evolução deve ser encaminhado para a unidade hospitalar.
- Se for criança menor que 6 meses e apresentar sintomas de desidratação, reidratá-la e em seguida encaminhá-la à unidade hospitalar.
- Quando não houver condições de encaminhar para a unidade hospitalar, orientar o responsável e/ou acompanhante para administrar líquidos e manter a alimentação habitual no domicílio.
- Se o paciente não estiver com sinais de desidratação e nem for menor de 6 meses, encaminhar para consulta médica para investigação e tratamento.

Desnutrição grave

- Em caso de desidratação, iniciar a reidratação e encaminhar o paciente para o serviço de saúde.
- Entregar ao paciente ou responsável envelopes de SRO em quantidade suficiente e recomendar que continue a hidratação até a chegada ao serviço de saúde.
- 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 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.

Dependendo das condições demográficas e qualidade de vida, o surgimento da doença em áreas indenes pode ter características explosivas. No mundo, nas áreas epidêmicas, o grupo etário mais atingido é o de pessoas com mais de 15 anos de idade. Ao passo que, nas áreas endêmicas, pessoas com menos de 15 anos de idade são as mais atingidas. A incidência é maior no sexo masculino.

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). Casos importados foram identificados, sendo 1 caso procedente de Luanda – África, em 2006 (Distrito Federal), e 1 caso procedente da República Dominicana, em 2011 (São Paulo). Os últimos óbitos pela doença ocorreram no ano 2000, quando foram registrados 20 óbitos.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência e a letalidade.
- Impedir ou dificultar a propagação da doença.
- Controlar surtos.

Definição de caso

Suspeito

Na fase pré-epidêmica, em áreas sem evidência de circulação do *V. cholerae* patogênico (sorogrupos O1 e O139), 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 (tempo correspondente a duas vezes o período máximo de incubação da doença);

- pessoas residentes no mesmo domicílio do caso suspeito que apresentem diarreia;
- qualquer indivíduo com diarreia, independentemente de faixa etária, que more com pessoas que retornaram de áreas endêmicas ou epidêmicas, há menos de 30 dias; (tempo correspondente ao período de transmissibilidade do portador somado ao dobro do período de incubação da doença); e
- 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 (especificamente áreas de risco ainda sem casos).

Em áreas com evidência de circulação do *V. cholerae* patogênico (*V. cholerae* O1 já isolado em pelo menos 5 amostras de casos autóctones ou de amostras ambientais), qualquer indivíduo que apresente diarreia aguda, independentemente de faixa etária, será considerado suspeito.

Confirmado

Critério laboratorial

Indivíduo com diarreia, que apresente isolamento de *V. cholerae* nas fezes ou vômitos.

Em áreas onde há evidência de circulação do *V. cholerae*, não se coleta material para exame de laboratório de todos os casos suspeitos. Esses exames são feitos por amostragem (de acordo com a situação epidemiológica local e a capacidade de suporte laboratorial). Nessa situação, a função do laboratório é monitorar a circulação do *Vibrio*, avaliar a resistência aos antibióticos e detectar a introdução de novos sorotipos, em casos autóctones ou importados.

Critério clínico epidemiológico

- **Em áreas sem evidência de circulação do *V. cholerae***
  - Qualquer indivíduo, com 5 ou mais anos de idade, proveniente de área com circulação de *V. cholerae*, 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***
  - Qualquer indivíduo, com 5 ou mais anos de idade, que apresente diarreia aguda, desde que não haja diagnóstico clínico e/ou laboratorial de outra etiologia.
  - Menores de 5 anos de idade que apresentem diarreia 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 doença.

Quanto a paciente adulto procedente de área de circulação do *V. cholerae*, com apenas 1 exame laboratorial negativo para essa bactéria e sem isolamento de outro agente etiológico, o caso não pode ser descartado. Deve-se considerar a intermitência na eliminação do *Vibrio* e a possibilidade de ter ocorrido coleta e/ou transporte inadequado da amostra, devendo o paciente ficar sob observação.

Portador

Indivíduo que, sem apresentar os sinais e sintomas da doença ou apresentá-los de forma subclínica, elimina o *V. cholerae* por determinado período. Esse tipo de caso pode ser responsável pela introdução de epidemia em área indene ou pela manutenção da circulação do *V. cholerae*.

Descartado

Todos os casos que não se enquadrem nas definições de 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 particular, muda o fluxo da notificação, que deve ser feita para o local de procedência, acompanhada de Ficha de Investigação da Cólera já iniciada, para ser completada no que se refere à fonte de infecção e outras informações epidemiológicas relevantes.

Do ponto de vista da vigilância epidemiológica, o caso importado somente merece ser especificado como tal em áreas de risco silenciosas ou de baixa incidência, pela pouca probabilidade de se contrair a doença nesses locais, ou por se tratar de caso índice, que exige uma investigação para a implantação das medidas de controle.

Notificação

Todo caso suspeito deverá ser comunicado de imediato por telefone, fax ou *e-mail* às autoridades, por se tratar de uma doença com risco de disseminação para outras áreas do território nacional ou mesmo internacional.

A notificação de caso suspeito às autoridades internacionais ocorre a partir de uma avaliação de risco realizada pelo Ministério da Saúde, utilizando um algoritmo de decisão. Esta avaliação pode classificar o evento em emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional.

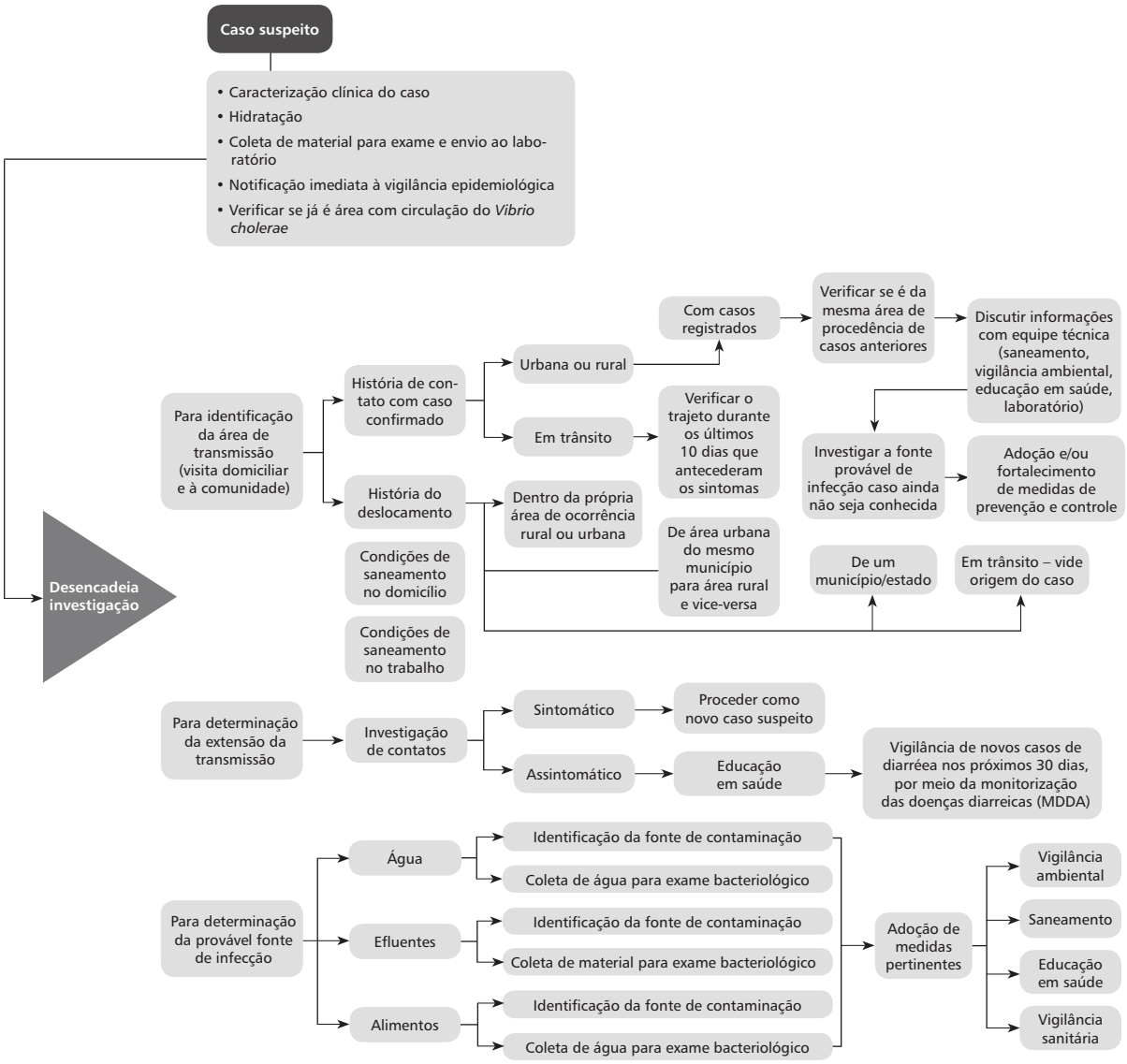
A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação da Cólera.

Investigação

A investigação deve ser iniciada imediatamente após a notificação de caso suspeito ou confirmado, utilizando a Ficha de Investigação da Cólera. Tal investigação tem como objetivo orientar as medidas de prevenção e controle em tempo oportuno.

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 por ocasião do início deste evento. A partir da progressão do processo epidêmico e o aumento do número de casos, a investigação completa deve ser realizada à medida que os limites operacionais o permitam (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma de investigação de casos suspeitos de cólera



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 confirmar a 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 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 10 dias que precederam ao início dos sinais e sintomas, 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;
    - buscar informações sobre a água para consumo humano (fontes de abastecimento, qualidade e tratamento) e sobre a situação da disposição dos dejetos e resíduos sólidos.
- **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:
    - **em 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;
    - **em 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;

  . **em 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.
- Coleta de amostras ambientais – colocar mechas (*swab* de Moore) para coleta de amostras ambientais, principalmente nas coleções de água onde deságuam esgotos (ver procedimento no Anexo A).
  . 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, contribuindo para o direcionamento espacial das medidas de prevenção e controle.

- **Determinação da fonte de infecção**
  - Procedência da água de consumo humano e cuidados com o tratamento.
  - Procedência de alimentos que são ingeridos crus (frutas, legumes e verduras).
  - Procedência e situação de higiene do acondicionamento e distribuição de pescados.
  - Investigação de indivíduos que manipulam alimentos, principalmente quando houver surto com provável fonte alimentar comum (restaurantes ou refeitórios).
  - Investigação de prováveis portadores sadios.
- **Coleta e remessa de material para exames**
  - Coletar amostras dos alimentos, o mais precocemente possível, considerando os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório.

Não aguardar os resultados das análises laboratoriais de alimentos e meio ambiente para desencadear as medidas de controle e outras atividades de investigação, embora eles sejam imprescindíveis para confirmação de casos.

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, ou então definição de óbito, que é todo óbito por consequência direta da doença e de suas complicações, desde que afastadas outras causas.

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.

Uma elevação do número de casos de diarreia, em determinado local e período e na faixa etária de maiores de 15 anos, é sugestiva de surto de cólera. A participação do laboratório é necessária para a confirmação dos primeiros casos.

Área de circulação do *V. cholerae*

Aquela onde já foi isolado o *V. cholerae* O1 em, pelo menos, 5 amostras (clínicas autóctones e/ou ambientais).

Algumas áreas têm um risco potencial, que deve ser considerado com especial atenção. Entre elas, encontram-se localidades situadas ao longo de eixos rodoviários ou ferroviários, áreas periportuárias, locais com populações assentadas abaixo do ponto de despejos de esgotamentos sanitários ou às margens de coleções hídricas que recebam esgotos.

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*.

É necessário delimitar o micro ou o macroambiente e os locais de suposta circulação de *V. cholerae*, 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 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.

Proteção individual

Seguir as normas de precauções padrões para casos hospitalizados ou ambulatoriais, com desinfecção concorrente de fezes, vômitos, vestuário, roupa de cama e desinfecção terminal. Orientar os pacientes quanto aos cuidados com fezes e vômitos no domicílio.

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. Estas 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. Assim, é necessário seguir as orientações expostas abaixo.

- Realizar adequada coleta, acondicionamento, transporte e disposição final dos resíduos sólidos, tanto domésticos quanto das unidades de saúde.
- Garantir o destino e o tratamento adequado dos dejetos, tanto domésticos quanto das unidades de saúde.
- Exercer de forma sistemática a vigilância do V. cholerae nos meios de transporte e terminais portuários, aeroportuários, rodoviários e ferroviários, e nas fronteiras de maior risco à entrada do agente etiológico.
- Promover medidas que visem à redução do risco de contaminação de alimentos, em especial no comércio ambulante.
- Estabelecer processos de trabalho para garantir a qualidade dos processos de limpeza, desinfecção e sanitização, especialmente para serviços de saúde e para a área de preparo de alimentos.
- Promover as atividades de educação em saúde.
- Garantir o acesso da população aos serviços de diagnóstico e tratamento.
- Na inexistência de acesso à água potável, realizar o tratamento da água no domicílio utilizando-se a solução de hipoclorito de sódio 2,5%. Na falta da solução de hipoclorito de sódio 2,5%, ferver a água durante 5 minutos. Marcar os 5 minutos após o início da fervura/ebulição. Acondicionar a água em recipientes limpos e hermeticamente fechados.
- Orientar o 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, da vacinação 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

O tratamento da água em domicílios deve obedecer aos seguintes passos.

- Filtrar a água utilizando filtro doméstico ou coar em coador de papel ou pano limpo.
- 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 2 gotas de solução de hipoclorito de sódio a 2,5% para cada litro de água, para inativação/eliminação de microrganismos que causam a doença.
- Aguardar 30 minutos para beber a água.

O acondicionamento da água já tratada deve ser feito em recipientes higienizados, preferencialmente de boca estreita, para evitar a contaminação posterior pela introdução de utensílios (canecos, conchas e outros) para retirada da água.

Mais informações podem ser obtidas no Manual Integrado de Vigilância da cólera.

Bibliografia

ANDRADE, A. P. M. Gastroenterite aguda. In: SCHVARTSMAN, C.; REIS, A. G.; 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. 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, prevenção e controle de doenças transmitidas por alimentos**. Brasília, 2010.158 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, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica da cólera**. Brasília, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Coordenação de Saneamento. **Cólera, ações de saneamento para prevenção e controle**. Brasília, 1994. 51 p.

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. 220-227 .

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Diarrhoea**: why children are still dying and what can be done. Geneva, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The treatment of diarrhoea**: a manual for physicians and other senior health workers. 4rv. Geneva, 2005.

ANEXO A

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

Caracterizam-se pela diminuição da consistência das fezes, aumento do número de evacuações, com fezes aquosas; em alguns casos, há presença de muco e sangue (disenteria). São autolimitadas, com duração de até 14 dias. Podem ser classificadas em três tipos: diarreia sem desidratação; diarreia com desidratação; e diarreia com desidratação grave. Quando tratadas incorretamente ou não tratadas, levam a desidratação grave e distúrbio hidroeletrolítico, podendo ocorrer óbito, principalmente quando associadas à desnutrição.

Sinonímia

Gastroenterite aguda, 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 – Modo de transmissão, principais e fontes e reservatórios das principais bactérias envolvidas nas doenças diarreicas agudas

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* 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 – Modo de transmissão, principais fontes e reservatórios dos principais vírus envolvidos nas doenças diarreicas agudas

Agente etiológico	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatório
Astrovírus	Crianças e idosos	Fecal-oral, alimento, água	Fecal-oral e ambiente hospitalar
Calicivírus	Todos	Fecal-oral, alimento, água, nosocomial	Fecal-oral e ambiente hospitalar
Adenovírus entérico	Crianças	Fecal-oral, nosocomial	Fecal-oral e ambiente hospitalar
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 – Modo de transmissão, principais fontes e reservatórios dos principais parasitas envolvidos nas doenças diarreicas agudas

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, acon-

dicionamento). 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 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 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 enterico	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 dos principais parasitas 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	Cãibra 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	Cãibra/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), pessoas com acloridria gástrica têm suscetibilidade aumentada.

As DDA não conferem imunidade duradoura.

Manifestações clínicas

O quadro clínico é caracterizado pela diminuição da consistência das fezes, aumento do número de evacuações, com fezes aquosas; em alguns casos, há presença de muco e/ou sangue (disenteria), acompanhados ou não de dor abdominal, febre e vômitos.

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, acarretam desnutrição crônica, com retardo do desenvolvimento ponderoestatural em crianças.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

O primeiro passo para o diagnóstico é a realização da anamnese. Para isso, algumas informações são fundamentais: idade do paciente, duração do episódio atual de diarreia, características das fezes (aquosas ou sanguinolentas), 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 alimentar, ser portador de HIV/aids). 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, exame do abdômen).

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico das causas etiológicas da DDA é laboratorial, por meio de exames parasitológicos, cultura de bactérias e pesquisa de vírus, em amostras de fezes. O diagnóstico laboratorial é importante na vigência de surtos para orientar as medidas de prevenção e controle.

> As fezes devem ser coletadas antes da administração de antibióticos. Deve-se evitar coletar amostras fecais contidas nas roupas dos pacientes, na superfície de camas ou no chão.

As orientações para coleta, transporte e conservação de amostras de fezes estão apresentadas no Anexo A.

Tratamento

A avaliação do estado de hidratação do paciente deve orientar a escolha entre os três planos de tratamento a seguir preconizados.

Plano A

Destina-se a pacientes com diarreia SEM sinais de desidratação.

O tratamento é domiciliar:

- Oferecer ou ingerir mais líquidos que o habitual para prevenir a desidratação (Quadro 7).
  - Explicar ao paciente ou acompanhante, que, no domicílio, ele deve tomar líquidos caseiros (água de arroz, soro caseiro, chá, suco e sopas) ou solução de reidratação oral (SRO) após cada evacuação diarreica; e 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, considerados sinais de perigo, 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 – 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

Destina-se a pacientes com diarreia e COM sinais de desidratação buscando a reidratação por via oral na unidade de saúde, onde deverão permanecer até a reidratacão completa.

Todos os pacientes desidratados, mas com capacidade de ingerir líquidos, devem ser tratados com SRO.

- 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 Manejo do Paciente com Diarreia.
  - 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

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 8).

Quadro 8 – 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 de peso 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 de peso	
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, pois, 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.

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 Manejo do Paciente com Diarreia, 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.

Orientar o acompanhante 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 presença de sangue nas fezes após 48 horas do inicio 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 ceftriaxona 2g, 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.

Início da diarreia

- Paciente com diarreia há mais de 14 dias de evolução deve ser encaminhado para a unidade hospitalar.
- Se for criança menor que 6 meses e apresentar sintomas de desidratação, reidratá-la e em seguida encaminhá-la à unidade hospitalar.
- Quando não houver condições de encaminhar para a unidade hospitalar, orientar o responsável e/ou acompanhante para administrar líquidos e manter a alimentação habitual no domicílio.
- Se o paciente não estiver com sinais de desidratação e nem for menor de 6 meses, encaminhar para consulta médica para investigação e tratamento.

Desnutrição grave

- Em caso de desidratação, iniciar a reidratação e encaminhar o paciente para o serviço de saúde.
- Entregar ao paciente ou responsável envelopes de SRO em quantidade suficiente e recomendar que continue a hidratação até a chegada ao serviço de saúde.
- 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 – é devido 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 e desnutrição crônica, entre outros fatores.

Vigilância epidemiológica

A vigilância epidemiológica dos casos individuais de DDA é sentinela, chamada de Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas (MDDA).

Somente são monitorados os casos atendidos em algumas unidades de saúde representativas para atendimento de DDA (unidades sentinela). A definição das unidades de saúde sentinela é feita pela vigilância epidemiológica das secretarias municipais da saúde.

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 apresenta três ou mais evacuações, amolecidas ou aquosas, por dia (em 24 horas), 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.

Surto

A ocorrência de, no mínimo, dois casos de diarreia, relacionados entre si, após a ingestão do mesmo alimento ou água da mesma origem.

Para as doenças de transmissão hídrica e alimentar consideradas raras, como botulismo e cólera, a ocorrência de apenas um caso é considerada surto.

Notificação

A DDA não é doença de notificação compulsória nacional em se tratando de casos isolados. A notificação desses casos deve ser feita somente pelas unidades sentinela com a MDDA implantada. A notificação deve ser feita por meio de formulários e a secretaria municipal de saúde ou estadual deve registrar o caso diretamente no Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica das DDA (Sivep-DDA).

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. Os dados decorrentes da investigação do surto também devem ser inseridos neste sistema.

Quando a causa suspeita da diarreia for água e/ou alimentos contaminados, 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 de Doenças Transmitidas por Alimentos, 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 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 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.

CENTERS OF DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Reports – MMWR**. Atlanta, GA, 1990.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND (UNICEF); WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Diarrhoea**: why children are still dying and what can be done, 2009. Disponível em: <http://www.unicef.org/media/files/Final_Diarrhoea_Report_October_2009_final.pdf>. Acesso em: 23 dez. 2013.

Anexo A

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 ser humano.

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, assim como no estágio de convalescença e na pesquisa de portadores. No estado de convalescença, é indicada a coleta de amostras do material com intervalos de 24 horas. No caso da suspeita de portadores assintomáticos, particularmente 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 antibioticoterapia prévia. As desvantagens são o desconforto para o doente, por ser um procedimento invasivo, e a necessidade de pessoal médico com treinamento específico para o procedimento de punção medular, por se tratar de processo 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* entérica 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.

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** – 100 mg/kg/dia, 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: a ciprofloxacina 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.

Ciprofloxacina

- **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 (ciprofloxacina 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, com superposição de epidemias, especialmente nas regiões Norte e Nordeste, refletindo as condições de vida de suas populações.

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

- Reduzir a incidência e a letalidade.
- Impedir ou dificultar a propagação da doença.
- Controlar surtos.

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 enfermidade clínica ou subclínica, 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. 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.

Roteiro da investigação

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos a dados gerais, notificação individual e residência, que constam na Ficha de Investigação da Febre Tifoide do Sinan.

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, sempre que necessário.
- 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.

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	

[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.

As vacinas disponíveis não possuem alto poder imunogênico e a imunidade conferida é de curta duração. São indicadas apenas para trabalhadores que entram em contato com esgoto ou em outras situações específicas de exposição a condições de risco elevado.

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 n° 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 e cloração da água, pela população.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual integrado de Febre Tifoide**. Brasília, 2008. 92 p.

CAPÍTULO 4

Infecção pelo HIV e Aids
Hepatites Virais
Sífilis Adquirida e em Gestantes
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, ou síndrome da imunodeficiência adquirida (aids), ainda representam um problema de saúde pública de grande relevância na atualidade, em função do seu caráter pandêmico e de sua transcendência.

Os indivíduos infectados pelo HIV, sem tratamento, evoluem para uma 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 dos pacientes, mediante reconstituição das funções do sistema imunológico e redução de doenças secundárias.

Sinonímia

HIV: vírus da aids, vírus da imunodeficiência humana.

Aids: Sida, doença causada pelo HIV, síndrome da imunodeficiência adquirida.

Agentes etiológicos

HIV-1 e HIV-2 são retrovírus da família Lentiviridae. Pertencem ao grupo dos retrovírus citopáticos e não oncogênicos, necessitando, para se multiplicar, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do ácido ribonucleico (RNA) viral para uma cópia do ácido desoxirribonucleico (DNA), que pode então se integrar ao genoma do hospedeiro. Esses vírus são bastante lábeis no meio externo, sendo inativados por uma variedade de agentes físicos (calor) e químicos (hipoclorito de sódio, glutaraldeído).

Reservatório

O ser humano.

Modo de transmissão

O HIV pode ser transmitido por via sexual (esperma e secreção vaginal), pelo sangue (via parenteral e de mãe para filho) e pelo leite materno.

Desde o momento de aquisição da infecção, o portador do HIV é transmissor.

A transmissão pode ocorrer mediante: relações sexuais desprotegidas; utilização de sangue ou seus derivados não testados ou não tratados adequadamente; recepção de órgãos

ou sêmen de doadores não testados; reutilização e compartilhamento de seringas e agulhas; acidente ocupacional durante a manipulação de instrumentos perfurocortantes contaminados com sangue e secreções de pacientes.

A transmissão vertical (de mãe para filho) pode ocorrer durante a gestação, o parto e a amamentação.

Os indivíduos com infecção muito recente ("infecção aguda") ou imunossupressão avançada têm maior concentração do HIV no sangue (carga viral alta) e nas secreções sexuais, aumentando a transmissibilidade do vírus.
Outros processos infecciosos e inflamatórios favorecem a transmissão do HIV, especialmente a presença das doenças sexualmente transmissíveis (DST).

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 1 a 3 semanas.

Período de latência

Após a infecção aguda, o tempo de desenvolvimento de sinais e sintomas da aids é em média de 10 anos. Entretanto, sinais e sintomas de imunodeficiência associada à infecção pelo HIV, não aids, podem aparecer com tempo de latência variável após a infecção aguda.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral, tendo em vista os vários modos de transmissão e transmissibilidade.

A vulnerabilidade de indivíduos e populações ao HIV é fruto da combinação de muitos fatores, ligados a questões de gênero, raça e etnia, orientação sexual, renda, escolaridade, região geográfica de moradia e faixa etária.

No Brasil os homens que fazem sexo com homens (HSH), as mulheres profissionais do sexo, travestis/transexuais e usuários de drogas (UD) podem ser considerados populações mais vulneráveis.

Manifestações clínicas

Infecção aguda

Esta fase da doença é também chamada de síndrome retroviral aguda ou infecção primária, e se manifesta clinicamente em pelo menos 50% dos pacientes. O diagnóstico desta fase é pouco realizado, devido ao baixo índice de suspeição, sendo, em sua maioria, retrospectivo. A infecção aguda caracteriza-se tanto por viremia elevada, quanto por resposta imune intensa e rápida queda na contagem de linfócitos T CD4+ de caráter transitório. Existem evidências de que a imunidade celular desempenha papel fundamental no controle da viremia nesta fase da infecção.

Os sintomas aparecem durante o pico da viremia e da atividade imunológica. As manifestações clínicas podem variar, desde quadro gripal até uma síndrome que se assemelha à mononucleose. Os pacientes podem apresentar sintomas de infecção viral, como febre, adenopatia, faringite, mialgia, artralgia, exantema maculopapular eritematoso; ulcerações mucocutâneas, envolvendo mucosa oral, esôfago e genitália; hiporexia, adinamia, cefaleia, fotofobia, hepatoesplenomegalia, perda de peso, náuseas e vômitos. Alguns pacientes, ainda, podem apresentar candidíase oral, neuropatia periférica, meningoencefalite asséptica e síndrome de Guillain-Barré. A síndrome retroviral aguda 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 assintomática

A infecção precoce pelo HIV, também conhecida como fase assintomática, pode durar de alguns meses a alguns anos, e os sintomas clínicos são mínimos ou inexistentes. Os exames sorológicos para o HIV são reagentes e a contagem de linfócitos T CD4+ pode estar estável ou em declínio. Alguns pacientes podem apresentar uma linfoadenopatia generalizada persistente, "flutuante" e indolor.

Fase sintomática inicial

O portador da infecção pelo HIV pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos de intensidade variável, além de processos oportunistas de menor gravidade, conhecidos como complexo relacionado à aids (ARC). São indicativos de ARC a candidíase oral, testes de hipersensibilidade tardia negativos e a presença de mais de um dos seguintes sinais e sintomas, com duração superior a 1 mês, sem causa identificada: linfadenopatia generalizada, diarreia, febre, astenia, sudorese noturna e perda de peso superior a 10%.

HIV/nefropatia associada

Alterações da função renal relacionadas à imunodeficiência incluem distúrbios hidroeletrolíticos, glomerulopatias, e até a doença renal crônica (DRC).

Aids/doenças oportunistas

Uma vez agravada a imunodepressão, o portador da infecção pelo HIV apresenta infecções oportunistas (IO), causadas por microrganismos não considerados usualmente patogênicos, ou seja, não capazes de desencadear doença em pessoas com sistema imune normal. No entanto, microrganismos normalmente patogênicos também podem, eventualmente, causar IO. Porém, nessa situação, as infecções necessariamente assumem um caráter de maior gravidade ou agressividade, para serem consideradas oportunistas (ver seção Definição de casos).

Aids/tumores associados

Sarcoma de Kaposi, linfomas não Hodgkin, neoplasias intraepiteliais anal e cervical.

Alterações neurológicas induzidas pelo HIV

O HIV apresenta um neurotropismo bastante acentuado, levando, frequentemente, ao aparecimento de manifestações neurológicas, tais como encefalopatia e neuropatia periférica, particularmente nas fases mais avançadas da infecção.

Complicações

Além das IO, tumores, nefropatia e alterações neurológicas descritas acima, a infecção pelo HIV pode agravar o prognóstico e a progressão de outras doenças transmissíveis em caso de coinfecção (tuberculose, hepatites virais, sífilis, entre outras).

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

A doença pode ou não ter expressão clínica logo após a infecção, sendo importante que o profissional saiba conduzir a investigação laboratorial após a suspeita de risco de infecção pelo HIV. Além disso, é imprescindível reconhecer a diferença entre a janela imunológica e a soroconversão.

Enquanto a janela imunológica é o período de tempo entre a exposição ao vírus até que a detecção por marcadores virais ou antivirais se tornem detectáveis, a soroconversão é o período que denota o processo de desenvolvimento de anticorpos contra um patógeno específico.

Considera-se adequado trabalhar com o período médio de janela imunológica de 30 dias, pois nele a maioria dos indivíduos apresentará resultados positivos nos conjuntos de testes diagnósticos para a detecção da infecção pelo HIV. Deve-se considerar, entretanto, que muitos fatores podem contribuir para que esse tempo não seja estabelecido para todos os indivíduos, pois a soroconversão é individualizada, existindo, ainda, os soroconversores lentos. Caso não ocorra a soroconversão no intervalo de 30 dias, o indivíduo deve ser considerado como não infectado.

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 terapia antirretroviral, para a profilaxia das infecções oportunistas e o manejo das intercorrências infecciosas e dos distúrbios nutricionais.

Será considerada infectada a criança com 18 meses ou menos quando se obtiver resultado detectável em duas amostras obtidas em momentos diferentes, testadas pelos seguintes métodos:

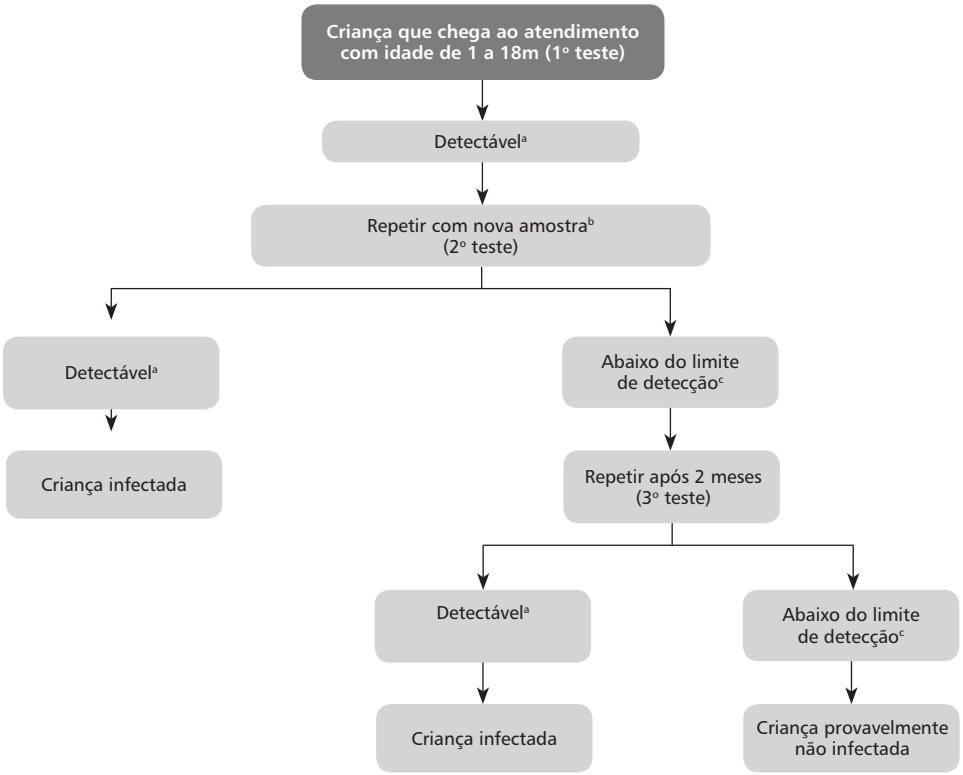
- quantificação do RNA viral plasmático – carga viral;
- detecção do DNA pró-viral e carga viral.

A carga viral, para fins diagnósticos em crianças com idade inferior a 18 meses, deve ser feita considerando as indicações a seguir.

- A primeira carga viral deve ser colhida com 4 semanas de vida ou preferencialmente 6 semanas, se a criança tiver recebido profilaxia antirretroviral.
- Em recém-nascidos sintomáticos, a carga viral pode ser colhida em qualquer momento.
- Em crianças que foram amamentadas deve-se realizar, imediatamente, a primeira carga viral.
- Em crianças cuja primeira amostra tenha sido colhida em idade superior a 4 meses, a segunda coleta pode ser realizada com intervalo mínimo de 1 mês.

Caso a criança apresente carga viral detectável no primeiro teste, deve-se seguir o algoritmo apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Algoritmo para utilização de testes para quantificação de RNA viral – carga viral em crianças entre 1 e 18 meses: carga viral detectável no 1º teste



[a] Este algoritmo foi elaborado para o uso de testes de quantificação do RNA viral plasmático – carga viral. Valores até 5.000 cópias/mL sugerem resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro do contexto clínico, demandando nova determinação em um intervalo de quatro semanas.
[b] Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando-se a possibilidade de contaminação e/ou troca de amostra, bem como a necessidade de confirmação do resultado obtido, recomenda-se a coleta de nova amostra e a priorização da repetição do teste no menor espaço de tempo possível.
[c] Manter o acompanhamento clínico nas crianças consideradas como provavelmente não infectadas, de acordo com as recomendações estabelecidas, e fazer sorologia anti-HIV naquelas com mais de 12 meses. Caso a criança tenha sido amamentada, essa recomendação deve ser seguida pelo menos 30 dias após a suspensão do aleitamento materno, visando minimizar a ocorrência de resultados falso-negativos.

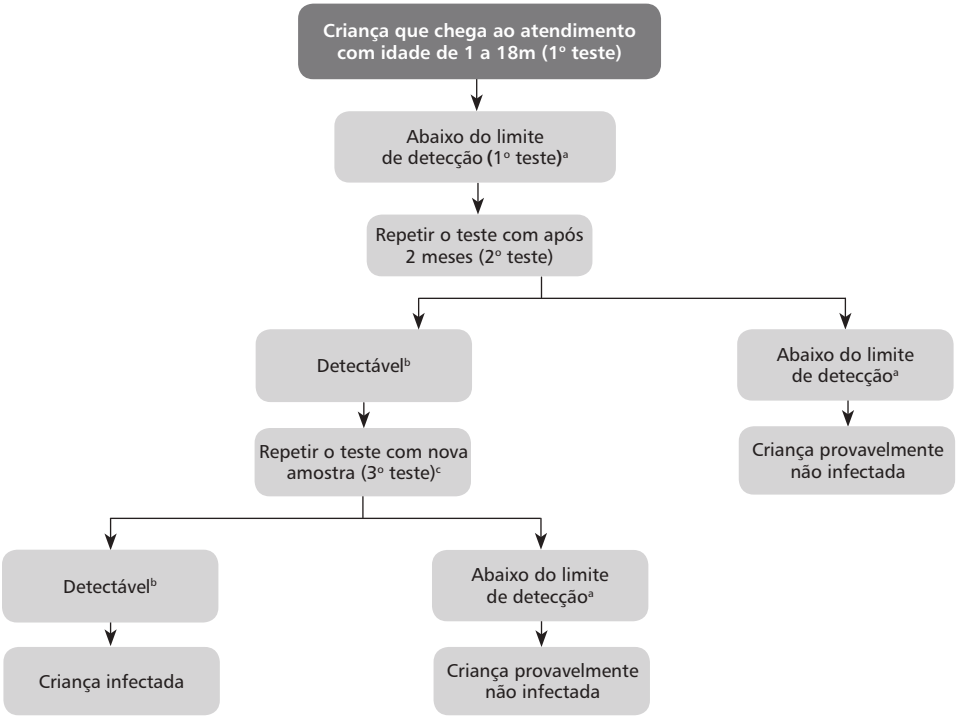
É importante que nas consultas o pediatra confirme que a criança não foi amamentada. Para as crianças amamentadas, deve-se realizar a primeira carga viral imediatamente.

Em crianças cuja primeira amostra tenha sido colhida em idade superior a 4 meses, a segunda coleta pode ser realizada com intervalo mínimo de 1 mês.

Caso a carga viral tenha um resultado detectável, o exame deve ser repetido assim que possível.
Se a segunda carga viral também for detectável, considera-se a criança como infectada pelo HIV.

Caso a criança apresente carga viral abaixo do limite de detecção no primeiro teste, deve-se seguir o algoritmo apresentado na Figura 2.

Figura 2 – Algoritmo para utilização de testes para quantificação de RNA viral – carga viral em crianças entre 1 e 18 meses: carga viral abaixo do limite de detecção no primeiro teste



[a] Manter o acompanhamento clínico nas crianças consideradas como provavelmente não infectadas, de acordo com as recomendações estabelecidas, e fazer sorologia anti-HIV naquelas com mais de 12 meses. Caso a criança tenha sido amamentada, essa recomendação deve ser seguida pelo menos 30 dias após a suspensão do aleitamento materno, visando minimizar a ocorrência de resultados falso-negativos.
[b] Este algoritmo foi elaborado para o uso de testes de quantificação do RNA viral plasmático – carga viral. Valores até 5.000 cópias/mL sugerem resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro do contexto clínico, demandando nova determinação em um intervalo de quatro semanas.
[c] Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando-se a possibilidade de contaminação e/ou troca de amostra, bem como a necessidade de confirmação do resultado obtido, recomenda-se a coleta de nova amostra e a priorização da repetição do teste no menor espaço de tempo possível.

Resultados positivos com carga viral abaixo de 5.000 cópias/mL devem ser cuidadosamente analisados devido à possibilidade de um resultado falso-positivo (Figura 2).

Caso a primeira carga viral tenha um resultado indetectável, o exame deve ser repetido após o 4º mês de vida. Se a segunda carga viral também for indetectável, considera-se a criança provavelmente não infectada.
A documentação da sororeversão da criança não infectada pelo HIV deve ser feita com uma sorologia para HIV não reagente após 18 meses.

Para mais detalhes, consultar os documentos Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV, Suplemento I (2010) e Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013).

Diagnóstico da infecção pelo HIV em crianças com idade superior a 18 meses, adolescentes e adultos

Para a realização do diagnóstico da infecção pelo HIV, os laboratórios públicos, privados e conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) devem adotar obrigatoriamente os procedimentos sequenciados dos fluxogramas, de acordo com a Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013 , apresentados no Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013).

O resultado não reagente é liberado com base em um único teste; 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.

O resultado reagente sempre é confirmado com um segundo teste diferente. Com base na especificidade dos testes de triagem, dois resultados reagentes são utilizados para o diagnóstico da infecção. É importante ressaltar que todos os indivíduos recém-diagnosticados devem realizar o exame de quantificação da carga viral (CV) que, em realidade, compõe um terceiro teste e cujo resultado ratifica a presença da infecção no indivíduo.

Os fluxogramas de números 1, 2 e 3 (Figuras 3, 4 e 5) são os preferenciais, por combinarem os testes mais modernos, os quais permitem agilizar o diagnóstico da infecção, e também são os que apresentam o melhor custo-efetividade. Por esses motivos, são indicados como sendo os de primeira escolha para aplicação nas situações para as quais estão recomendadas sua aplicação.

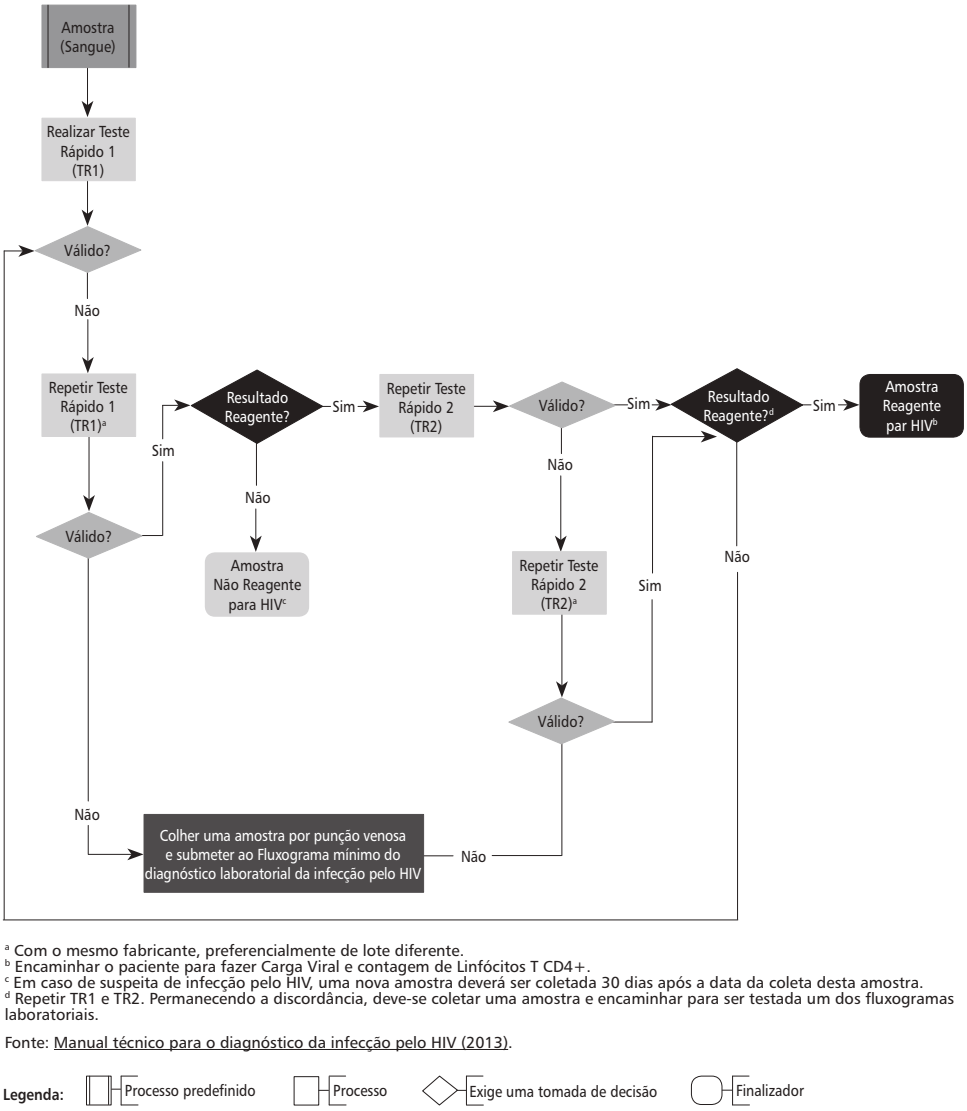
Estratégias para testagem empregando testes rápidos de HIV

Em termos gerais, o teste rápido (TR) refere-se ao teste de HIV realizado em local que permite fornecer o resultado durante o período da visita do indivíduo (consulta médica, atendimento em Centro de Testagem e Aconselhamento – CTA, atendimento em domicílio, atendimento em unidade de testagem móvel, em organização não governamental, entre outros). Uma vez diagnosticado como portador da infecção pelo HIV, o indivíduo deve ser encaminhado prontamente para atendimento em uma Unidade Básica de Saúde (UBS) do SUS ou para um Serviço de Assistência Especializada (SAE).

Fluxograma 1 – Dois testes rápidos (TR1 e TR2) realizados em sequência com amostras de sangue

Dois testes rápidos diferentes são usados sequencialmente, com amostras de sangue, com o objetivo de melhorar o valor preditivo positivo do fluxograma de testagem. A amostra de sangue pode ser obtida por punção da polpa digital ou por punção venosa em tubo contendo anticoagulante. O Fluxograma 1 (Figura 3) é indicado para ser aplicado nas situações definidas no box apresentado a seguir. Além de sangue total, a maioria dos TR permite a utilização de soro ou plasma como amostra para a realização do teste.

Figura 3 – Fluxograma 1: TR1-ST + TR2-ST: sequencial. TR-1 e TR-2 de fabricantes diferentes



[a] Com o mesmo fabricante, preferencialmente de lote diferente.
[b] Encaminhar o paciente para fazer Carga Viral e contagem de Linfócitos T CD4+.
[c] Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
[d] Repetir TR1 e TR2. Permanecendo a discordância, deve-se coletar uma amostra e encaminhar para ser testada um dos fluxogramas laboratoriais.

Fonte: Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013).

Legenda: Processo predefinido; Processo; Exige uma tomada de decisão; Finalizador

Situações e locais nos quais é recomendada a utilização de testes rápidos:

- rede de serviços de saúde sem infraestrutura laboratorial ou localizada em regiões de difícil acesso;
- programas do Ministério da Saúde, tais como Rede Cegonha, Programa de Saúde da Família, Consultório na Rua, Quero Fazer, entre outros programas;
- Centro de Testagem e Aconselhamento – CTA e Unidade de Testagem Móvel;
- segmentos populacionais flutuantes;
- segmentos populacionais mais vulneráveis;
- parcerias de pessoas vivendo com HIV/aids;
- acidentes biológicos ocupacionais;
- gestantes no pré-natal e que não tenham sido testadas durante o pré-natal ou cuja idade gestacional não assegure o recebimento do resultado do teste antes do parto;
- parturientes e puérperas que não tenham sido testadas no pré-natal ou quando o resultado do teste no momento do parto não é conhecido;
- abortamento espontâneo, independentemente da idade gestacional;
- laboratórios que realizam pequenas rotinas (rotinas com até cinco amostras diárias para diagnóstico da infecção pelo HIV);
- pessoas em situação de violência sexual como prevenção das DST/aids;
- pacientes atendidos em pronto-socorros;
- outras situações especiais definidas pelo Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais (DDAHV) para ações de Vigilância, Prevenção e Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

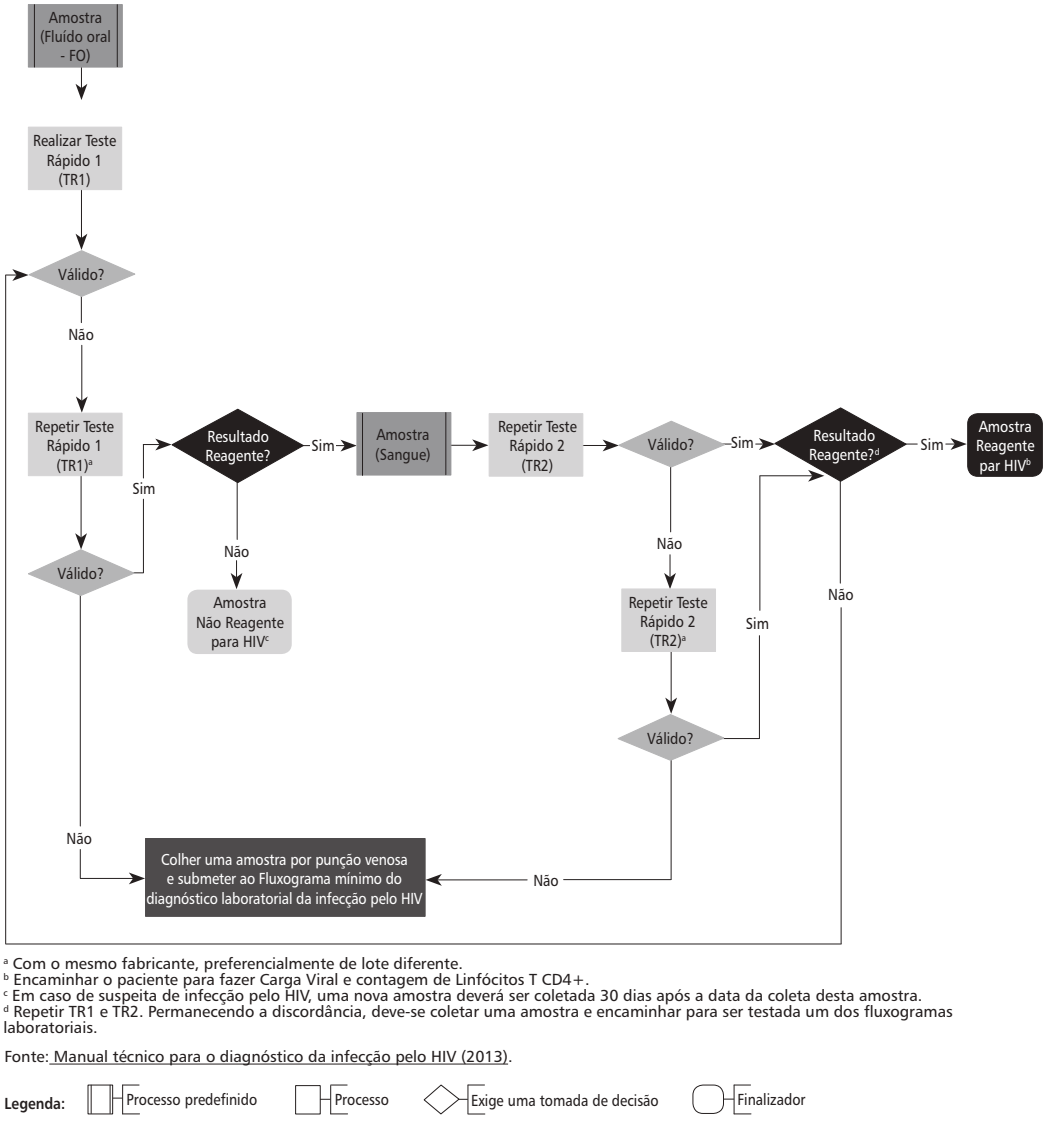
Fluxograma 2 – Um teste rápido utilizando fluido oral (TR-FO) seguido por um teste rápido utilizando sangue (TR)

No Fluxograma 2 (Figura 4), dois testes rápidos de fabricantes diferentes são usados sequencialmente, o primeiro com amostra de fluido oral e o segundo com amostra de sangue, que pode ser obtida por punção da polpa digital ou por punção venosa, em tubo contendo anticoagulante. Este fluxograma deve ser preferencialmente utilizado fora de unidades de saúde, em campanhas de testagem e em populações de alta vulnerabilidade. As amostras de fluido oral oferecem baixo risco biológico.

Estratégias de testagem em laboratórios

A testagem laboratorial é utilizada para triagem e confirmação de amostras, assim como para a confirmação de amostras encaminhadas após teste de triagem reagente ou com resultado discordante nos fluxogramas 1 e 2 (Figuras 3 e 4).

Figura 4 – Fluxograma 2: TR-FO + TR



[a] Com o mesmo fabricante, preferencialmente de lote diferente.
[b] Encaminhar o paciente para fazer Carga Viral e contagem de Linfócitos T CD4+.
[c] Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
[d] Repetir TR1 e TR2. Permanecendo a discordância, deve-se coletar uma amostra e encaminhar para ser testada um dos fluxogramas laboratoriais.

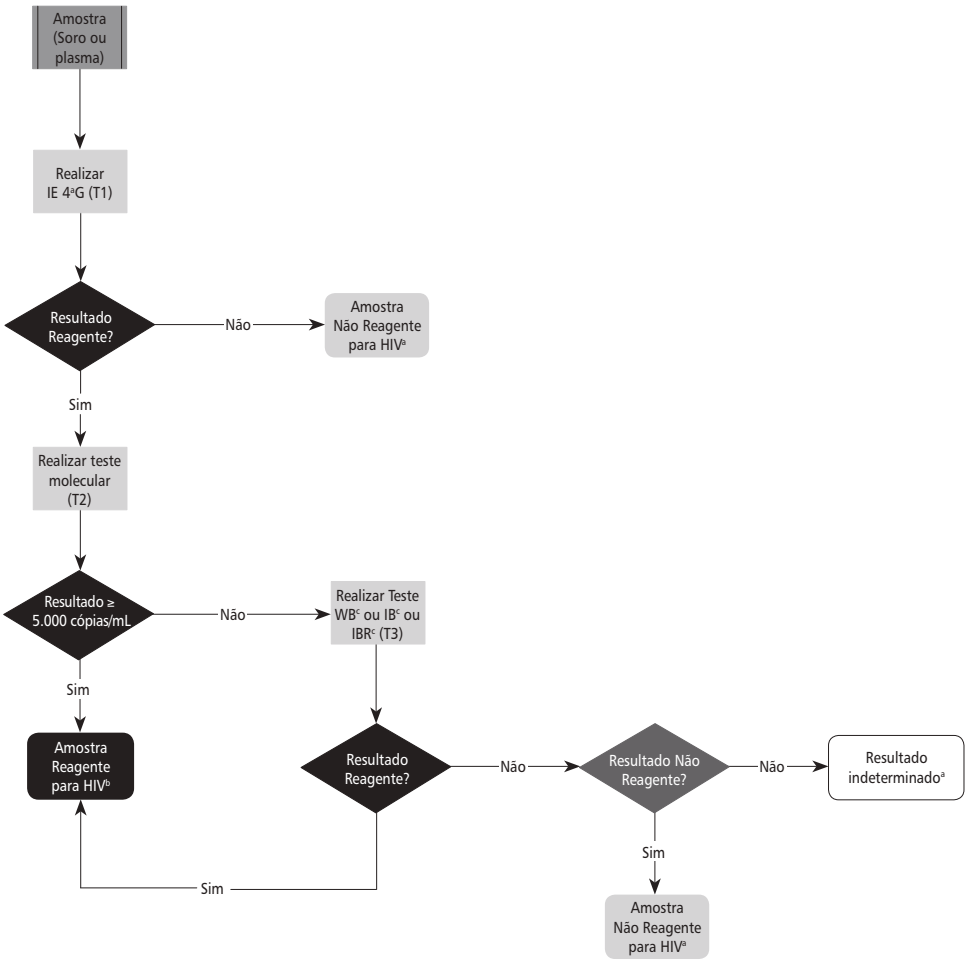
Fonte: Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013).

Legenda: Processo predefinido | Processo | Exige uma tomada de decisão | Finalizador

Triagem com imunoensaio de 4ª geração e teste molecular como teste complementar/confirmatório

O Fluxograma 3 (Figura 5) utiliza um imunoensaio de 4ª geração (IE4ªG) como teste de triagem, e um teste molecular como teste complementar para amostras reagentes na triagem. Amostras reagentes no teste de triagem e positivas no teste molecular representam infecção pelo HIV. No entanto, uma amostra reagente no imunoensaio de triagem, mas negativa no teste molecular, pode representar infecção pelo HIV-2 ou indicar infecção em um indivíduo com carga viral abaixo do limite de detecção. As ações estabelecidas no Fluxograma 3 permitem o diagnóstico mais precoce da infecção pelo HIV.

Figura 5 – Fluxograma 3: IE Ac-4ªG + teste molecular



[a] Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
[b] Coletar uma segunda amostra para repetir IE 3ªG e concluir o resultado.
[c] WB: Western blot; IB: imunoblot; IBR: imunoblot rápido.

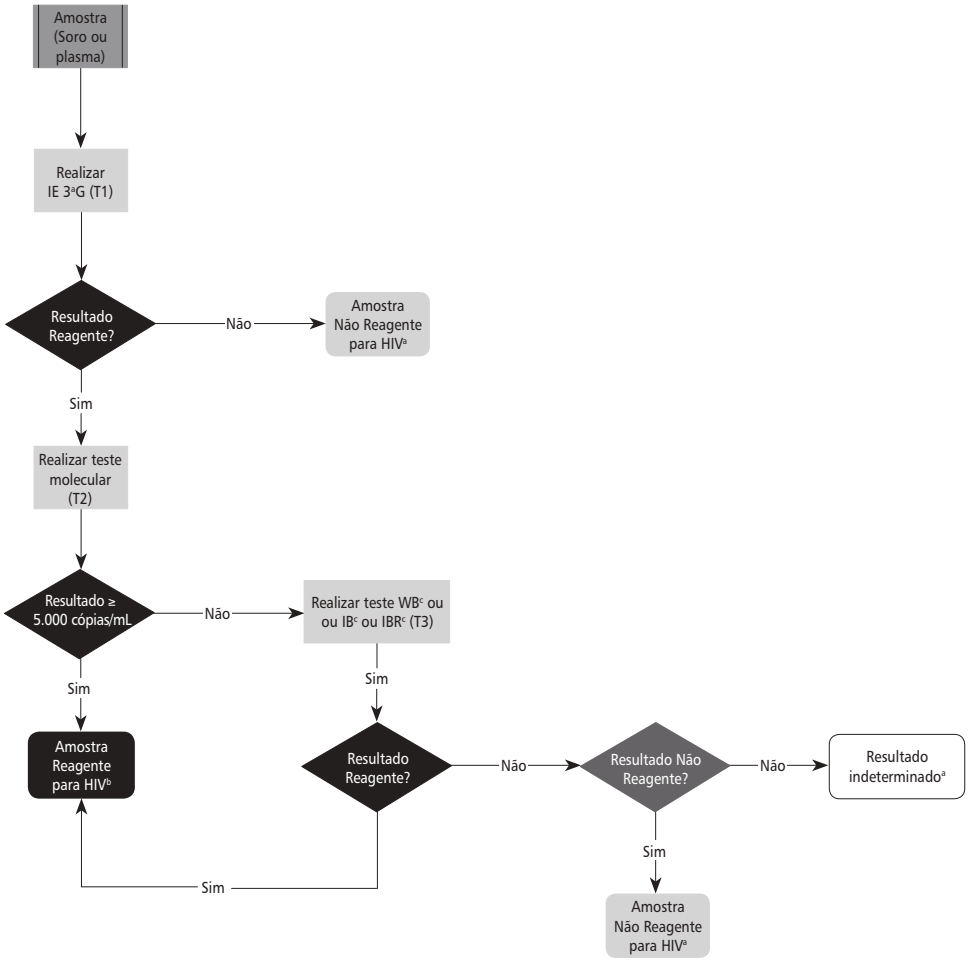
Fonte: Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013).

Legenda: Processo predefinido; Processo; Exige uma tomada de decisão; Finalizador

Triagem com imunoensaio de 3ª geração e teste molecular como teste complementar/confirmatório

O Fluxograma 4 (Figura 6) utiliza um imunoensaio de 3ª geração (IE3ªG) como teste de triagem e oferece a opção de utilizar um teste molecular como teste complementar/confirmatório para amostras reagentes na triagem. Os fluxogramas 3 e 4 diferem na geração do imunoensaio utilizado na etapa inicial.

Figura 6 – Fluxograma 4: IE Ac-3ªG + teste molecular



[a] Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
[b] Coletar uma segunda amostra para repetir IE 4ªG e concluir o resultado.
[c] WB: Western blot; IB: imunoblot; IBR: imunoblot rápido.

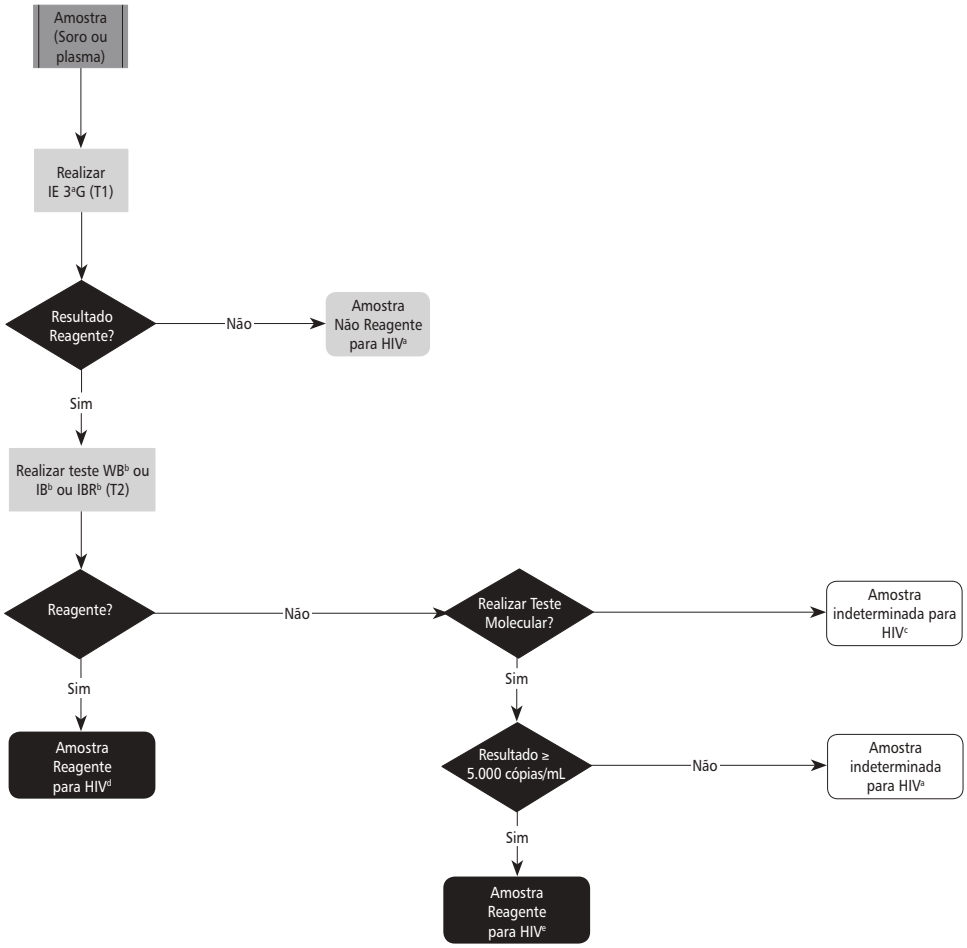
Fonte: Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013).

Legenda: Processo predefinido | Processo | Exige uma tomada de decisão | Finalizador

Triagem com imunoensaio de 3ª geração e Western blot (WB), imunoblot(IB) ou imunoblot rápido (IBR) como teste complementar/ confirmatório

O Fluxograma 5 (Figura 7) oferece a opção de utilizar um imunoensaio de 3ª geração como teste de triagem e um teste sorológico complementar/confirmatório do tipo WB/IB/ IBR para amostras reativas na triagem.

Figura 7 – Fluxograma 5: IE Ac-3ªG + WB/IB/IBR



[a] Em caso de suspeita de infecção pelo HIV, uma nova amostra deverá ser coletada 30 dias após a data da coleta desta amostra.
[b] WB: Western blot; IB: imunoblot; IBR: imunoblot rápido.
[c] Emitir resultado indeterminado e coletar nova amostra após 30 dias da data da coleta.
[d] Repetir o fluxo com a segunda amostra.
[e] Coletar segunda amostra para repetir IE de 3ªG para concluir o resultado.

Fonte: Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013).

Legenda: Processo predefinido; Processo; Exige uma tomada de decisão; Finalizador

A Instrução Normativa nº 1.626, de 10 de julho de 2007, regulamenta os procedimentos e condutas para a abordagem consentida a usuários que procuram os serviços de saúde com vistas a realizar testes de HIV e outras DST, bem como aos que não comparecem ao tratamento já em curso.

Diagnóstico diferencial

- **Fase aguda –** a sorologia para a infecção pelo HIV é geralmente negativa. O diagnóstico diferencial é realizado com doenças virais ou não virais exantemáticas agudas, a exemplo de mononucleose.
- **Fase sintomática –** o diagnóstico diferencial é realizado com meningites bacterianas, afecções do sistema nervoso central e pneumonias, entre outras doenças.

Tratamento

Os objetivos do tratamento são melhorar a qualidade de vida e prolongar a sobrevida, pela redução da carga viral e reconstituição do sistema imunológico. O documento Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos introduz uma nova política de Tratamento como Prevenção (TasP, da sigla em inglês *Treatment as Prevention*), que oferece a todos os pacientes a possibilidade de iniciar o tratamento logo após a confirmação do diagnóstico. Essa medida, além de melhorar a qualidade de vida das pessoas diagnosticadas, reduz a probabilidade de transmissão do vírus.

Outras informações também podem ser encontradas no documento Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV.

Características epidemiológicas

Na primeira metade da década de 1980, a epidemia de HIV/aids manteve-se basicamente restrita às regiões metropolitanas do Sudeste e Sul do país. As principais vias de transmissão eram: sexual, entre HSH; sanguínea, por transfusão de sangue e hemoderivados; e pelo uso de drogas injetáveis mediante o compartilhamento de seringas. Nesse período, a velocidade de crescimento da incidência e as taxas de mortalidade eram elevadas, e a estrutura assistencial para a aids encontrava-se em fase de implantação e implementação, tendo sido priorizadas medidas dirigidas à melhoria da qualidade e controle do sangue e seus derivados. Como consequência imediata dessas medidas, observou-se uma diminuição drástica de casos de aids entre hemofílicos e transfundidos.

Nos últimos anos da década de 1980 e início dos anos 1990, a epidemia assumiu outro perfil. A transmissão heterossexual passou a ser a principal via de transmissão do HIV e apresenta tendência de crescimento em anos recentes, acompanhada de uma expressiva participação das mulheres na dinâmica da epidemia. Observou-se ainda, na década de 1990, um processo de interiorização e pauperização da epidemia, que, tendo se iniciado nos estratos sociais de maior escolaridade, avançou nos de menor escolaridade.

De acordo com parâmetros estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a epidemia de HIV/aids no país é concentrada, ou seja, apresenta taxa de prevalência da infecção pelo HIV menor que 1% entre parturientes residentes em áreas urbanas e maior que 5% em subgrupos populacionais sob maior risco para infecção pelo HIV, sendo de 5,9% entre usuários de drogas ilícitas, de 10,5% entre homens que fazem sexo com homens (HSH) e de 4,9% entre mulheres profissionais do sexo. A taxa de prevalência da infecção

pelo HIV, no país, na população de 15 a 49 anos, mantém-se estável em aproximadamente 0,6% desde 2004, sendo 0,4% entre as mulheres e 0,8% entre os homens.

Dados mostram que HSH, diagnosticados com aids e que fazem parte da subcategoria de exposição bissexual, podem servir de "ponte" da infecção para mulheres. Outra população que deve ser mencionada, por também desempenhar um papel de "ponte" de disseminação do HIV na população geral, são os usuários de drogas injetáveis (UDI).

Os dados epidemiológicos referentes ao HIV e aids no Brasil podem ser encontrados na página do Boletim Epidemiológico.

Vigilância epidemiológica

No Brasil, desde os anos de 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, com vistas a aprimorar a política pública de enfrentamento da epidemia.

A vigilância da infecção pelo HIV e da aids está baseada num modelo de vigilância dos eventos: infecção pelo HIV, adoecimento (aids), e óbito, por meio de sistemas de informação de rotina e de estudos seccionais e longitudinais.

A vigilância epidemiológica do HIV e da aids baseia-se em dados fornecidos pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), e em registros de óbitos, do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), e do Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel) e do Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom).

Objetivo

Monitorar o comportamento do HIV/aids e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar, adotar medidas de prevenção e controle e avaliar o seu impacto.

Definição de caso

- Definição de caso de infecção pelo HIV em indivíduos com menos de 13 anos de idade – todo indivíduo diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes.
  - Para indivíduos com idade igual ou inferior a 18 meses – checar Suplemento I da publicação Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV (2010).
  - Para indivíduos com idade superior a 18 meses e inferior a 13 anos – checar Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013 e Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV (2013).
- Definição de caso de infecção pelo HIV em indivíduos com 13 anos ou mais de idade – todo indivíduo com 13 anos ou mais de idade diagnosticado com infecção pelo HIV, seguindo os fluxogramas vigentes no Manual técnico para o diagnóstico

da infecção pelo HIV (2013), de acordo com a Portaria SVS/MS nº 29, de 17 de dezembro de 2013 (Figuras 3, 4, 5, 6 e 7 deste guia).

- 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 aids para fins de vigilância epidemiológica (Quadros 1, 2, 3, 4, 5 e 6)

Quadro 1 – Critérios de definição de casos de Aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais

1. Critério *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) adaptado – Revisão 2013
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por teste sorológico (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológico, 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+<350células/mm^3
2. Critério Rio de Janeiro/Caracas
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por teste sorológico (de triagem, confirmatório, e teste rápido) ou virológico, normatizados pelo Ministério da Saúde[a] + Somatório de, pelo menos, 10 pontos, de acordo com a escala de sinais, sintomas ou doenças (Quadro 3)
3. Critério excepcional óbito[b]
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, ver o item Diagnóstico da infecção pelo HIV na 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 2 – Doenças indicativas de aids: diagnósticos 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 jirovecï*i 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 3 – 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 6,8mmol/L (menos de 11,0g/dL) em homens e inferior a 6,2mmol/L (menos de 10g/dL) em mulheres Linfopenia: contagem absoluta de linfócitos inferior a 1 x 10^9/L (menos de 1.000 células/mm^3) Trombocitopenia: contagem de plaquetas inferior a 100 x 10^9/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	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

Continua

continuação

Escala de sinais, sintomas ou doenças		
Sinais/sintomas/ doenças	**Descrição**	**Pontos**
Candidose oral ou leucoplasia pilosa	Candidose oral: inspeção macroscópica de placas brancas removíveis em base eritematosa ou pela 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 a 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

Quadro 4 – Critérios de definição de casos de aids em crianças menores de 13 anos de idade

1. Critério CDC adaptado – Revisão 2013
Evidência de diagnóstico de infecção pelo HIV por teste sorológico (de triagem, confirmatório e teste rápido) ou virológico, normatizados pelo Ministério da Saúde[a] de acordo com 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, ver o documento Manual técnico para o diagnóstico da infecção pelo HIV.
[b] Suplemento I da publicação Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV (2010).
[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 5 – Doenças, sinais ou sintomas indicativos de imunodeficiência em crianças menores de 13 anos de idade, diagnosticadas por método definitivo (d) e presuntivo[a]

Caráter leve	Caráter moderado	Caráter grave
Aumento crônico da parótida Dermatite persistente Esplenomegalia Hepatomegalia Linfadenopatia (≥0,5cm em mais de dois sítios) Infecções persistentes ou recorentes 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) Gengivo-estomatite 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) Trombocitopenia Tuberculose pulmonar Varicela disseminada	Candidose do esôfago, traqueia (d), brônquios (d) ou pulmão (d) Citomegalovirose, exceto fígado, baço ou linfonodos (maiores que 1 mês de idade) (d) Coccidioidomicose, disseminada ou extrapulmonar Criptococose extrapulmonar (d) Criptosporidiose (com diarreia por um período superior a 1mês) (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 de não-Hodgkin de células B e outros linfomas dos tipos histológicos, 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* 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

[a] A definição da gravidade das doenças, sinais e/ou sintomas corresponde às categorias da classificação clínica do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 1994).

Quadro 6 – 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 mm^3 (<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 gestante/parturiente/puérpera com HIV para fins de vigilância epidemiológica

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 para fins de vigilância epidemiológica

Toda criança nascida de mãe infectada, ou que tenha sido amamentada por mulher infectada pelo HIV.

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 Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, além dos casos de aids, 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

Roteiro da investigação

Para a 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 do indivíduo e do local de notificação do caso, antecedentes epidemiológicos com ênfase nos comportamentos e vulnerabilidades, dados de laboratório, e outros dados 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, coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe do individuo.

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, coletar os antecedentes epidemiológicos da mãe da criança exposta relacionados ao pré-natal e ao parto. Da criança exposta ao HIV devem ser coletados dados gerais e outras informações relacionadas à profilaxia com antirretrovirais, diagnóstico da infecção e sua evolução.

Para a coleta de dados clínicos e epidemiológicos, cuja investigação demanda o levantamento de dados comportamentais, é da maior importância 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 a ocorrência de novos casos.

Medidas de prevenção e controle

Objetivos

- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão por meio das ações de prevenção.
- Evitar a disseminação da doença.
- Prevenir a evolução para formas mais graves da doença.

Estratégias

Medidas a serem adotadas para prevenção da transmissão sexual

Tendo em vista que o maior número de indivíduos com HIV/aids no país apresenta, como principal via de transmissão, a sexual, priorizam-se ações que enfatizem o uso dos preservativos masculino e feminino nas relações sexuais, como principal estratégia de prevenção. O uso do preservativo é recomendado em todas as relações sexuais e deve se constituir no principal insumo nas ações de atenção básica, nas clínicas de DST, nas ações das organizações da sociedade civil, nos centros de testagem e aconselhamento (CTA) e nos serviços que atendem pacientes com HIV/aids.

Em relação ao preservativo feminino, recomenda-se que as ações dirigidas às mulheres adotem-no, prioritariamente, como insumo nas intervenções com profissionais do sexo e mulheres soropositivas.

Medidas a serem adotadas para prevenção da transmissão em caso de violência sexual

A quimioprofilaxia antirretroviral está recomendada em todos os casos de violência sexual com penetração vaginal e/ou anal nas primeiras 72 horas após a violência. Mais informações podem ser obtidas no documento Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008, Suplemento III – Tratamento e prevenção.

Medidas a serem adotadas em gestante/parturiente/puérpera com HIV e criança exposta

Ações de educação em saúde

Devem ter início no pré-natal, quando se esclarece à gestante sobre os benefícios do diagnóstico precoce do HIV. Nesse sentido, os serviços de pré-natal e de saúde da mulher devem disponibilizar o acesso ao teste anti-HIV e promover ações de aconselhamento.

Prevenção da transmissão materno-infantil do HIV

Vários são os fatores associados ao aumento do risco de transmissão do HIV, de mãe para filho:

- virais (carga viral, genótipo e fenótipo viral e resistência viral);
- maternos (estado clínico e imunológico, presença de DST e outras coinfecções, estado nutricional);
- obstétricos (duração de ruptura das membranas amnióticas, via do parto, presença de hemorragia intraparto);
- inerentes ao recém-nascido (prematuridade, baixo peso ao nascer);
- aleitamento materno – as mulheres portadoras do HIV devem ser aconselhadas a não amamentar e a lactação deverá ser inibida; o aleitamento cruzado (amamentação por outra mulher) é contraindicado.

As normas preconizadas para assistência ao pré-natal e ao parto encontram-se disponíveis no site www.aids.gov.br.

Investigação em criança exposta

Para a investigação da criança exposta, deve-se estar atento para os aspectos a seguir.

- Dados de identificação e residência da gestante/parturiente/puérpera/nutriz da criança exposta.
- Identificação da evidência laboratorial e 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 da profilaxia 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, se foi indicada profilaxia e se não foi feita.
- Avaliação do protocolo da profilaxia no parto – informar sobre o uso da profilaxia no pré-natal, verificar as condições clínicas da gestante no momento do parto, fazer uso da profilaxia no parto e iniciar a profilaxia na criança.
- Avaliação do protocolo da profilaxia 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 diagnóstico laboratorial (carga viral e sorologia).
- Deverá ser registrada a ocorrência de óbito relacionado à aids.

- Encerramento de caso – o caso é encerrado 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.

Profilaxia da transmissão vertical

As gestantes portadoras do HIV deverão iniciar a profilaxia da transmissão vertical a partir da 14ª semana, com terapia antirretroviral tripla. Para consultar as normas técnicas de profilaxia, ver a publicação Recomendações para Profilaxia da Transmissão Materno-Infantil do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes.

Medidas a serem adotadas para prevenção da transmissão em usuários de drogas

A perspectiva de redução de danos é o pressuposto básico para a intervenção. Nesse sentido, é importante disponibilizar informação e orientação sobre os riscos de transmissão e fornecer insumos de redução de danos e prevenção, tais como seringas e agulhas, preservativos e gel lubrificante. Além disto, devem-se vincular os usuários de drogas às unidades que promovem atividades de promoção à saúde, a partir dos programas de atenção básica e serviços específicos de prevenção, como os Centros de Testagem e Aconselhamento.

Medidas a serem adotadas para exposição ocupacional

Em caso de exposição ocupacional a material biológico, observar as recomendações técnicas contidas no documento Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico: HIV e Hepatites B e C.

Medidas a serem adotadas para prevenção da transmissão sanguínea

- **Injeções e instrumentos perfurocortantes** – recomendações específicas devem ser seguidas, durante a realização de procedimentos que envolvam a manipulação de material perfurocortante:
  - máxima atenção durante a realização dos procedimentos;
  - jamais utilizar os dedos como anteparo, durante a realização de procedimentos que envolvam materiais perfurocortantes;
  - as agulhas não devem ser reencapadas, entortadas, quebradas ou retiradas da seringa com as mãos;

- não utilizar agulhas para fixar papéis;
- todo material perfurocortante (agulhas, *scalp*, lâminas de bisturi, vidrarias, entre outros), mesmo que estéril, deve ser desprezado em recipientes com tampa e resistentes à perfuração;
- os recipientes específicos para descarte de material não devem ser preenchidos acima do limite de dois terços de sua capacidade total e devem ser colocados sempre próximos do local onde é realizado o procedimento.

- **Transfusão de sangue e hemoderivados** – todo doador de sangue deverá ser cuidadosamente triado, afastando aqueles em risco de infecção pelo HIV. 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". A conscientização dos doadores, no sentido de autoavaliarem os riscos de infecção pelo HIV a que porventura tenham sido expostos, constitui-se na melhor medida de prevenção da transmissão do HIV por essa via.
- **Doação de sêmen e órgãos** – a transmissão do HIV pela doação de órgãos ou sêmen deve ser prevenida pela triagem cuidadosa e testagem dos doadores.

Estratégias de prevenção

As estratégias de prevenção são conduzidas de acordo com as seguintes diretrizes:

- estabelecimento de modelos de intervenção, que permitam considerar os diversos grupos populacionais em relação à sua situação de vulnerabilidade e risco;
- fortalecimento da comunidade, visando sua participação nas atividades de promoção de saúde, de prevenção, de adesão ao tratamento e de suporte social aos grupos mais vulneráveis;
- desenvolvimento de parcerias visando ampliar a abrangência das ações de prevenção à infecção pelo HIV;
- distribuição de insumos de prevenção (preservativos masculinos e femininos, gel lubrificante, agulhas e seringas) e desenvolvimento de programas de redução de danos;
- substituição do leite materno por fórmula para nutrição infantil para filhos de mães portadoras do HIV (risco de transmissão materno-infantil).

Ações de educação em saúde

As ações de educação em saúde para prevenção do HIV/aids são orientadas a partir de avaliação das tendências e características da epidemia, em cada local, e das condições econômicas, sociais e culturais dos grupos mais afetados. Pautam-se pelas intervenções voltadas, prioritária, mas não exclusivamente, para grupos mais vulneráveis, tais como profissionais do sexo, usuários de drogas (UD), homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas que vivem com portadores de HIV/aids.

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. **Recomendações para terapia antirretroviral em adultos infectados pelo HIV – 2008**. Brasília, 2010. 207 p. Suplemento III – Tratamento e prevenção.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**: guia de bolso. 7. ed. Brasília, 2008. 372 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual Técnico para o Diagnostico da Infecção pelo HIV**. Brasília, 2013. 55 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Adultos**. Brasília, 2013. 216 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para atendimento e acompanhamento de exposição ocupacional a material biológico**: HIV e Hepatites B e C. Brasília, 2009. 2011 p. (Série Manuais, nº 85).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para Terapia Antirretroviral em Crianças e Adolescentes Infectados pelo HIV**. Brasília, 2009. 2011 p. (Série Manuais, nº 85).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV – 2009**. Brasília, 2011. 36 p. Suplemento II. Objetivos da terapia antirretroviral, recomendações de manejo da falha terapêutica, critérios de indicação de inibidores da protease para crianças e adolescentes. (Série Manuais, nº 85).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para Profilaxia da Transmissão Materno-Infantil do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes**. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV – 2009**. Brasília, 2010. 72 p. Suplemento I

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. **Braz. J. Infect. Dis**., Salvador, v. 12, n. 3, p. 167-172, 2008.

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 e são observadas diferenças regionais de acordo com o agente etiológico.

Sinonímia

Tiriça; amarelão.

Agentes etiológicos

Os mais relevantes são os vírus A (HAV), B (HBV), C (HCV), D (HDV) e E (HEV). Esses vírus pertencem, respectivamente, às seguintes famílias: Picornaviridae, Hepadnaviridae, Flaviviridae, Deltaviridae e Hepeviridae.

Reservatório

O ser humano é o reservatório de maior importância epidemiológica. 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.

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 *piercing* e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (*crack*). Pode ocorrer a transmissão também em acidentes com exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos, odontológicos, hemodiálise, transfusão, endoscopia, entre outros, quando as normas de biossegurança não são aplicadas.

A transmissão vertical pode ocorrer no momento do parto. O risco é maior para hepatite B, ocorrendo em 70 a 90% dos casos cujas gestantes apresentam replicação viral. Na hepatite C, a transmissão vertical é menos frequente e, apesar da possibilidade de transmissão pelo aleitamento materno, não há evidências conclusivas de aumento do risco à infecção.

Período de incubação

Varia de acordo com o agente etiológico (Quadro 1).

Período de transmissibilidade

Varia de acordo com o agente etiológico (Quadro 1).

Quadro 1 – Principais características dos vírus que causam a hepatite

Agentes etiológicos	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 HCV-RNA detectável
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, se mantendo enquanto o HBsAg estiver detectável. Na coinfecção, uma semana antes do início dos sintomas, e se mantendo 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

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 presença do HCV-RNA, que determina a condição de viremia do HCV, indica o risco de transmissão da hepatite C. Alguns estudos indicam que a carga viral do HCV é diretamente proporcional ao risco de transmissão do vírus. Em gestantes coinfectadas pelo 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. A imunidade é duradoura e específica e pode ser adquirida pela infecção com o vírus ou pela vacina, sendo essas formas indistinguíveis ao perfil sorológico.
- **Hepatite B** – são suscetíveis os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos, concomitantemente. A imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença do 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 tornar-se indetectáveis. A vacina contra a hepatite B induz à formação do anti-HBs isoladamente.
- **Hepatite C** – são suscetíveis os indivíduos com perfil sorológico anti-HCV negativo. O indivíduo infectado pelo vírus C apresenta sorologia anti-HCV reagente por um período indefinido, porém esse padrão não distingue se houve resolução da infecção ou se o indivíduo tornou-se portador crônico. Não existe vacina para a hepatite C.
- **Hepatite D (Delta)** – como o HDV é defectivo e necessita do antígeno de superfície do HBV para causar infecção e se replicar, os indivíduos suscetíveis à hepatite B também o são para a hepatite D. Assim, há situações em que os suscetíveis à infecção pelo HBV com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos, concomitantemente, possuem o risco de sofrerem a infecção simultânea por ambos os vírus. Aqueles indivíduos que se encontram infectados cronicamente pelo HBV são suscetíveis ao HDV. A imunidade para a hepatite D pode ser conferida indiretamente pela vacina contra a hepatite B.
- **Hepatite E** – são suscetíveis os indivíduos sorologicamente negativos para o anti-HEV IgG. A infecção não confere imunidade duradoura. Não existe vacina para a hepatite E.

Manifestações clínicas

Após entrar em contato com o vírus, o individuo 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 6 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, aversão ao 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

Os vírus B, C e D são os que costumam causar doença crônica (persistência do vírus após 6 meses), e esta pode cursar de forma oligo/assintomática ou sintomática. 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, 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, eles são capazes de transmitir hepatite e têm importância epidemiológica na propagação da endemia.

Hepatite fulminante

Termo utilizado para designar a insuficiência hepática aguda, caracterizada pelo surgimento de icterícia, coagulopatia e encefalopatia hepática em um intervalo de até 8 semanas. Trata-se de uma condição rara e potencialmente fatal, cuja letalidade é elevada (40 a 80% dos casos).

Basicamente, 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

Nos casos crônicos das hepatites B, C e D pode ocorrer cirrose hepática e suas complicações, além de carcinoma hepatocelular.

O risco de cronificação pelo vírus B depende da idade na qual ocorre a infecção. Em menores de 1 ano chega a 90%, entre 1 e 5 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, chegando a mais de 70% dos casos e menor na coinfecção, por volta de 5%.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico

A anamnese do paciente é fundamental para estabelecer as hipóteses diagnósticas e direcionar a pesquisa laboratorial na suspeita de hepatites virais. Deve ser realizada avaliando-se a faixa etária, a história pregressa e a presença de fatores de risco, como o comparti-

lhamento de acessórios no 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 bem mais baixos, 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 3 a 6 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, é o único exame laboratorial sugestivo 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 (GGT), atividade de protrombina, alfafetoproteína e contagem de leucócitos e plaquetas.

Provas específicas

Com base na história clínica e epidemiológica, recomenda-se a pesquisa inicial dos marcadores sorológicos e virológicos.

- **Hepatite A (Quadro 2)**
  - **Anti-HAV IgM –** a presença deste 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 3 meses.
  - **Anti-HAV IgG –** este marcador está presente na fase de convalescença e persiste indefinidamente, proporcionando imunidade específica. É um importante marcador epidemiológico por demonstrar a prevalência de contato com o HAV em determinada população.
  - **Anti-HAV Total –** é um anticorpo contra o vírus da hepatite A das classes IgM e IgG.

Quadro 2 – Interpretação dos marcadores sorológicos da hepatite A

Interpretação	Anti-HAV total	Anti-HAV IgM
Hepatite aguda pelo HAV **Infecção recente**	(+)	(+)
Infecção passada/imunidade (por contato prévio com o HAV ou por vacina)	(+)	(–)
Suscetível	(–)	(–)

- **Hepatite B (Quadros 3 e 4)**
  - **HBsAg (antígeno de superfície do HBV)** – pode ser detectado por meio do teste rápido. É o primeiro marcador da infecção, detectável em torno de 30 a 45 dias, e pode permanecer por até 120 dias nos casos de hepatite aguda. Ao persistir além de 6 meses, caracteriza a infecção crônica.
  - **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do núcleo do HBV)** – é um marcador de infecção recente, geralmente surge 30 dias após o aparecimento do HBsAg e é encontrado no soro até 32 semanas após a infecção e, portanto, confirma o diagnóstico de hepatite B aguda.
  - **Anti-HBc Total** – é um anticorpo contra o antígeno do núcleo do HBV das classes IgM e IgG.
  - **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do HBV)** – é o único marcador que confere imunidade ao HBV. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas.
  - **HBV-DNA (DNA do HBV)** – detecta a carga viral. É utilizado na indicação e acompanhamento de tratamento e identificação de mutações do vírus B.
  - **HBeAg** – antígeno da partícula "e" do vírus da hepatite B.
  - **Anti-HBe** – anticorpo específico contra o antígeno "e" do vírus da hepatite B.

Quadro 3 – Conduta frente aos marcadores sorológicos para triagem de hepatite B

Interpretação/conduta	HBsAg	Anti-HBc total
Início de fase aguda **Necessário repetir sorologia após 30 dias**	(+)	(–)
Hepatite aguda ou crônica **Solicitar anti-HBc IgM**	(+)	(+)
Cura (desaparecimento do HBsAg) **Solicitar Anti-HBs**	(–)	(+)
Suscetível	(–)	(–)

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	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)	(–)
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.

- **Hepatite C**
  - **Anti-HCV (anticorpo contra o HCV)** – pode ser detectado por meio do teste rápido. É o marcador que indica contato prévio com o vírus. É detectado na infecção aguda ou crônica e no paciente curado, não diferenciando, portanto, a fase da doença. Após a infecção, esse marcador demora de 8 a 12 semanas para ser detectado, mantendo-se reagente indefinidamente.
  - **HCV-RNA (RNA do HCV)** – é utilizado para comprovar a presença do vírus. Pode ser detectado entre uma a duas semanas após a infecção. Quando não detectado, pode indicar a cura ou resposta sustentada ao tratamento.

- **Hepatite D (Quadro 5)**
  - **Anti-HDV total** – determina a presença de anticorpos tanto da classe IgM quanto da classe IgG contra o HDV.
  - **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 formas de ocorrência a seguir:

- **Superinfecção** – portador crônico do HBV infectado pelo vírus delta.
- **Coinfecção** – infecção simultânea pelo HBV e delta em indivíduo suscetível.

Quadro 5 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite D

Formas	HBsAg	Anti-HBc total	Anti-HBcIgM	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. Torna-se positivo de 4 a 5 dias após início dos sintomas, desaparecendo de 4 a 5 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** – é um anticorpo contra o vírus da hepatite E das classes IgM e IgG.

Quadro 6 – Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite E

Interpretação	Anti-HEV total	Anti-HEV IgM
Hepatite E aguda **Infecção recente**	(+)	(+)
Infecção passada/imunidade	(+)	(–)
Suscetível	(–)	(–)

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. Para as demais hepatites, se necessário, apenas tratamento sintomático para náuseas, vômitos e prurido. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases. A única restrição 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.

A forma aguda da hepatite C e as formas crônicas das hepatites B, C e D têm diretrizes clínico-terapêuticas definidas e atualizadas, e podem ser encontradas nos seguintes docu-

mentos: Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções; e Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral Crônica B e Coinfecções.

Prognóstico

Hepatite A

Geralmente, após 3 meses o paciente está recuperado. Apesar de não haver forma crônica da doença, há a possibilidade de formas prolongadas e recorrentes, com manutenção das aminotransferases em níveis elevados, por vários meses. A forma fulminante, apesar de rara (menos que 0,1 a 0,4% dos casos), apresenta prognóstico ruim. O quadro clínico é mais intenso à medida que aumenta a idade do paciente.

Hepatite B

A hepatite B aguda normalmente tem um bom prognóstico, com resolução da infecção em cerca de 90 a 95% dos casos. Menos de 1% poderá evoluir para hepatite fulminante. Cerca de 10% persistirão HBsAg reagentes por mais de 6 meses, caracterizando a hepatite crônica. Parte dos pacientes com hepatite crônica evoluirão para cirrose e outros poderão desenvolver carcinoma hepatocelular sem, necessariamente, terem apresentado cirrose hepática.

Hepatite C

Na ausência de tratamento, ocorre a cronificação em 60 a 90% dos casos. Em média 20% podem evoluir para cirrose em um período de 20 a 30 anos e 1 a 5% evoluem para carcinoma hepatocelular. O uso concomitante de bebida alcoólica, em pacientes portadores do HCV, determina maior propensão para desenvolver cirrose hepática.

Hepatite D

Na superinfecção, o índice de cronicidade é significativamente maior (70%), se comparado ao que ocorre na coinfecção (5%). Na coinfecção, pode haver uma taxa maior de casos de hepatite fulminante. Já a superinfecção determina, muitas vezes, uma evolução mais rápida para cirrose.

Hepatite E

Não há relato de evolução para a cronicidade ou viremia persistente. Em gestantes, porém, a hepatite é mais grave e pode apresentar formas fulminantes. A taxa de mortalidade em gestantes pode chegar a 25%, especialmente no 3° trimestre, podendo ocorrer, em qualquer período da gestação, abortos e mortes intrauterinas.

Características epidemiológicas

Por representarem um problema de saúde pública no Brasil, as hepatites virais são de notificação compulsória desde o ano de 1996. No Brasil e no mundo, o comportamento

das hepatites virais tem apresentado grandes mudanças nos últimos anos. A melhoria das condições de higiene e de saneamento básico das populações, a vacinação contra a hepatite B e as novas técnicas moleculares de diagnóstico do vírus da hepatite C constituem fatores importantes que se vinculam às transformações no perfil dessas doenças.

A heterogeneidade socioeconômica, a distribuição irregular dos serviços de saúde, a incorporação desigual de tecnologia avançada para diagnóstico e tratamento de enfermidades, são elementos importantes que devem ser considerados na avaliação do processo endemo-epidêmico das hepatites virais no Brasil.

Vigilância epidemiológica

Objetivo geral

Monitorar o comportamento das hepatites virais e seus fatores condicionantes e determinantes, com a finalidade de recomendar, adotar medidas de prevenção e controle e 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 tem 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 listado 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 tem 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 listado 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 tem confirmação para hepatite C após investigação.

Caso confirmado de hepatite D

- Caso confirmado de hepatite B, 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 tem 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 listado 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 tem confirmação para hepatite E após investigação.

Notificação

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória regular (em até 7 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.

As principais fontes notificadoras são: unidades de saúde, hemocentros e bancos de sangue, clínicas de hemodiálise, laboratórios, comunidade, escolas, creches, entre outras. Além disso, casos podem ser captados no Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS), Sistemas de Informações Hospitalares (SIH) e nos sistemas de informação das Vigilâncias Sanitária e Ambiental.

Investigação

Objetivos

- Desencadear a investigação das fontes de infecção e transmissão comuns.
- Definir e indicar as medidas de controle da transmissão por meio das ações de prevenção.
- Prevenir a evolução para a cronicidade da doença.

Estratégias

- 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 de 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 *piercing* e para confecção de tatuagens, materiais para escarificação da pele para rituais, instrumentos para uso de substâncias injetáveis, inaláveis (cocaína) e pipadas (*crack*) e de acidentes com exposição a material biológico, procedimentos cirúrgicos, odontológicos, hemodiálise, transfusão (principalmente se ocorridas antes de 1993), endoscopia, entre outros, em que não se aplicaram as normas adequadas de biossegurança. Identificar a ocorrência da prática de relações sexuais desprotegidas ou abuso sexual.
- É importante buscar história de comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipóteses sobre como ocorreu a transmissão, para identificação de indivíduos assintomáticos, prevenção da disseminação da doença e possíveis surtos.

Medidas de prevenção e controle

Objetivo

- Evitar a disseminação dos vírus das hepatites.

Estratégias

- Para hepatite A ou E, após a identificação dos primeiros casos, estabelecer medidas junto à comunidade e familiares, visando cuidados com a água de consumo, manipulação de alimentos e com as condições de higiene e saneamento básico. 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 que não estão adotando medidas de biossegurança, investigar caso a caso, buscando a fonte da infecção. Quando observada situação de surto, comunicar a vigilância sanitária para a adoção de medidas cabíveis.
- Orientação de instituições como creches, pré-escolas e outras, para adoção de medidas rigorosas de higiene, desinfecção de objetos, bancadas e chão, utilizando-se hipoclorito de sódio 2,5% ou água sanitária.

- Realização de lavagem e desinfecção com hipoclorito de sódio daqueles alimentos que são consumidos crus.
- Afastamento do paciente, se necessário, de suas atividades normais. Para casos de hepatite A e E, essa situação deve ser reavaliada e prolongada em surtos em instituições que abriguem crianças sem o controle esfincteriano (uso de fraldas), onde a exposição entérica é maior.
- Solicitação de exames no pré-natal (hepatite B).
- Solicitação de sorologia para hepatites de doadores e receptores de órgãos.
- Para prevenção de hepatites B, C e D, de transmissão sanguínea e sexual, os indivíduos devem ser orientados quanto aos mecanismos de transmissão dessas doenças e ao não compartilhamento de objetos de uso pessoal, como lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, materiais de manicure e pedicure. Quanto aos usuários de drogas injetáveis e inaláveis, orientar o não compartilhamento de agulhas, seringas, canudos e cachimbos. O uso de preservativos é recomendado em todas as práticas sexuais.
- Monitoramento de pacientes hemofílicos e usuários crônicos de hemoderivados.
- Imunização – o Programa Nacional de Imunizações (PNI) do Brasil disponibiliza vacinas contra as hepatites A e B.
  - A vacina contra a hepatite A está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) e está indicada para pacientes suscetíveis à hepatite A, com hepatopatias crônicas de qualquer etiologia, inclusive portadores do HCV e/ou do HBV, coagulopatias, fibrose cística, trissomias, imunodepressão terapêutica ou por doença imunodepressora, hemoglobinopatias, doenças de depósito. Também para crianças menores de 13 anos com HIV/aids, adultos com HIV/aids com doença crônica pelo HBV ou HCV, candidatos a transplantes de órgão sólidos, cadastrados em programas de transplantes, transplantados de órgão sólido ou de medula óssea e doadores de órgão sólido ou de medula óssea, cadastrados em programas de transplantes.
  - A vacina contra hepatite B é administrada em 3 doses, com os intervalos de 0, 1 e 6 meses. O PNI normatiza a vacinação universal dos recém-nascidos e indivíduos menores de 49 anos e, independentemente da idade, para grupos populacionais mais vulneráveis, tais como: profissionais de saúde, bombeiros, policiais militares, civis e rodoviários envolvidos em atividade de resgate, carcereiros de delegacias e penitenciárias, caminhoneiros, doadores de sangue, vítimas de abuso sexual, usuários de drogas injetáveis e inaláveis, pessoas privadas de liberdade, pacientes psiquiátricos, homens que fazem sexo com homens, profissionais do sexo, populações indígenas, comunicantes domiciliares de portadores de HBsAg positivos, pacientes em hemodiálise, politransfundidos, talassêmicos, portadores de anemia falciforme, portadores de neoplasias, portadores de HIV, portadores de hepatite C, coletadores de lixo hospitalar e domiciliar, profissionais do ramo da beleza.
  - 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.

- Os trabalhadores da saúde devem obedecer às normas universais de biossegurança e imunização contra a hepatite B.
- Recém-nascidos de mães portadoras do vírus da hepatite B devem receber a 1ª dose da vacina contra hepatite B e imunoglobulina preferencialmente nas primeiras 12 horas de vida. Se estas normas forem devidamente obedecidas, a amamentação não é contraindicada.
- 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 em geral.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**: guia de bolso. 7. ed. Brasília, 2008. 372 p.

_____. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Hepatite Viral C e Coinfecções**. Brasília, 2011. 103 p.

_____. Ministério da Saúde. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o Tratamento da Hepatite Viral crônica B e Coinfecções**. Brasília, 2010. 132 p.

FOCACCIA, R. Hepatites Virais. In: VERONESI, R.; FOCACCIA, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1996.

FONSECA, J.C.F. História natural da hepatite crônica B. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 40, n. 6, p. 672-677, 2007.

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. 918-23, 2001.

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 doença infectocontagiosa sistêmica, de evolução crônica, causada pelo *Treponema pallidum*. A doença não tratada progride ao longo de muitos anos, sendo classificada em sífilis primária, secundária, latente recente, latente tardia e terciária.

Sinonímia

Lues, cancro duro, lues venérea, sifilose, mal venéreo.

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 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 toda a gestação, resultando, muitas vezes, em graves danos para o feto ou para a criança.

Período de incubação

De 10 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 e em canal de parto), sendo em torno de 100%. Em gestantes, a sífilis pode ser transmitida para o concepto (transmissão vertical) por via transplacentária, em qualquer fase da gestação: média de 100% na fase primária, 90% na fase secundária e 30% na fase latente.

Suscetibilidade, vulnerabilidade e imunidade

A suscetibilidade à doença é universal e os anticorpos produzidos em infecções anteriores não são protetores. O indivíduo pode adquirir sífilis sempre que se expuser ao *T. pallidum*.

Manifestações clínicas

- **Sífilis primária** – caracteriza-se por apresentar no local de inoculação uma mácula ou pápula vermelha escura que progride rapidamente para uma ulceração denominada cancro duro. Este aumenta em tamanho (0,5 a 2,0cm) em uma a duas semanas até a típica lesão ulcerada, indolor, com bordos endurecidos, bem delimitados, e fundo liso e brilhante. O cancro duro geralmente é único, podendo ocorrer lesões múltiplas que diferem na aparência clínica. Ele permanece de 3 a 8 semanas e desaparece com ou sem tratamento. Nas mulheres, a fase primária é de difícil diagnóstico clínico, devido ao cancro duro não causar sintomas e sua localização ser geralmente em parede vaginal, cérvix ou períneo.
- **Sífilis secundária** – marcada pela disseminação dos treponemas pelo organismo. Suas manifestações ocorrem de 6 a 8 semanas após o aparecimento do cancro duro. As lesões são constituídas por pápulas palmo-plantares, placas mucosas, poliadenopatia generalizada, alopecia em clareira, madarose e condilomas planos. As lesões dessa fase desaparecem independentemente de tratamento, e aproximadamente 25% dos pacientes podem apresentar recrudescimento.
- **Sífilis latente** – tem fase de duração variável em que não se observam sinais e sintomas clínicos, sendo o diagnóstico realizado exclusivamente por meio de testes sorológicos. É dividida em latente recente (até 1 ano de infecção) e latente tardia (mais de 1 ano de infecção).
- **Sífilis terciária** – os sinais e sintomas surgem em um período variável após 3 a 12 anos, ou mais, do contágio. As lesões são pobres em treponemas e podem surgir em diversos órgãos e tecidos. Entre as manifestações mais comuns estão lesões cutâneo-mucosas, que se apresentam como tubérculos ou gomas; apresentações neurológicas, tais como o *tabes dorsalis* e demência; doença cardiovascular sob a forma de aneurisma aórtico; manifestações ósseas e articulares, como periostite, osteíte gomosa ou esclerosante, artrites, sinovites, nódulos justa-articulares, artropatia de Charcot.

Período de infecção

O tempo de evolução é extremamente variável, geralmente interrompido com o tratamento.

Período toxêmico

O quadro clínico é variável. Manifestações gerais e sinais de comprometimento simultâneo de múltiplos órgãos, como febre, icterícia, hepatoesplenomegalia, linfadenopatia generalizada, anemia, entre outros sinais, podem ser observados isolados ou simultaneamente.

Remissão

A remissão espontânea da doença é improvável. O tratamento adequado dos casos diagnosticados promove a remissão dos sintomas em poucos dias. As lesões tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com a antibioticoterapia.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Para o diagnóstico laboratorial da sífilis deve ser considerada a fase evolutiva da doença. Podem ser utilizados os seguintes exames:

- **Microscopia direta –** pesquisa do *T. pallidum* em material coletado por esfregaço de lesão cutâneo-mucosa. Os fatores que diminuem a sensibilidade do teste são: coleta inadequada dos espécimes, tratamento prévio e coleta nas fases finais da evolução das lesões, quando a quantidade de *T. pallidum* está muito reduzida.
- **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) –** amplificação e detecção de DNA do *T. pallidum* no sangue, líquor ou em tecidos. Ainda não está disponível comercialmente para o diagnóstico de sífilis, estando limitado a centros de pesquisa.
- **Sorologia não treponêmica (VDRL – *Veneral Disease Research Laboratory* e RPR – *Rapid Plasma Reagin*) –** indicada para o diagnóstico e seguimento terapêutico, devido à propriedade de ser passível de titulação. Suas principais desvantagens referem-se aos resultados falso-positivos e falso-negativos. Os resultados falso-positivos podem decorrer de reações cruzadas com outras infecções treponêmicas ou outras doenças (lúpus, artrite reumatoide, hanseníase, entre outras). Os resultados falso-negativos podem ocorrer pelo excesso de anticorpos, fenômeno conhecido como efeito pró-zona. Por esta razão, os laboratórios fazem a triagem das amostras utilizando o soro puro e também o soro diluído. Somente nas amostras (soro puro e/ou diluído) que apresentam reatividade é que se determina o título.
- **Sorologia treponêmica (FTA-abs – *Fluorescent Treponemal Antibody - Absorption*, TPHA – *Treponema pallidum Hemaglutination*, ELISA – *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* e suas variações, MHTP – Microhemoaglutinação indireta, Teste Rápido (Teste imunocromatográfico ou de dupla migração) –** são testes qualitativos para detecção de anticorpos antitreponêmicos específicos, úteis para confirmação do diagnóstico.

Os fluxogramas laboratoriais para diagnóstico e acompanhamento da sífilis podem ser consultados na Portaria nº 3.242/DDAHV/MS, de dezembro de 2011.

No indivíduo infectado pelo *T. pallidum*, os testes treponêmicos permanecem reagentes indefinidamente, mesmo nos indivíduos tratados. Os não treponêmicos tendem à negativação após o tratamento e por isso são utilizados no seguimento. No entanto, alguns indivíduos podem apresentar testes não treponêmicos persistentemente reagentes, em baixas titulações, após o tratamento (cicatriz sorológica). Essa baixa titulação também se verifica nos indivíduos com sífilis latente, por isso, na ausência de registro de tratamento, indivíduos com títulos baixos em testes não treponêmicos devem ser tratados. O Quadro 1 resume as informações dos testes treponêmincos e não treponêmicos e as devidas condutas. Outras informações podem ser consultadas no curso Sífilis – Diagnóstico laboratorial no Brasil, disponível no Sistema de Educação à Distância Telelab.

Quadro 1 – Resultado de testes treponêmicos e não treponêmicos, interpretação e conduta

Teste não treponêmico (VDRL ou RPR)	Teste treponêmico (FTA-Abs, Elisa, TPHA, teste rápido)	Interpretação	Conduta
+	+	Sífilis recente ou prévia	Tratar
+	–	Provável falso-positivo	Repetir a sorologia sempre que possível Se gestante, iniciar tratamento
–	+	Sífilis primária ou latente previamente tratada ou não tratada	Tratar se não tiver informação de tratamento prévio
–	–	Ausência de infecção ou período de incubação	Em caso de suspeita clínica e/ou epidemiológica, solicitar nova coleta de amostra em 30 dias

Diagnóstico diferencial

- **Sífilis primária** – cancro mole, herpes genital, linfogranuloma venéreo, donovanose, câncer, leishmaniose tegumentar, trauma.
- **Sífilis secundária** – farmacodermias, doenças exantemáticas não vesiculosas, hanseníase, colagenoses.
- **Sífilis terciária** – tuberculose, leishmaniose tegumentar, esporotricose, aneurismas congênitos, tumor intracraniano, distúrbios psiquiátricos.

Tratamento

A penicilina é o medicamento de escolha para todas as apresentações da sífilis e a avaliação clínica do caso indicará o melhor esquema terapêutico. Os esquemas terapêuticos podem ser consultados na publicação Manual de Controle das Doenças Sexualmente Transmissíveis. No Quadro 2 pode ser visto o resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis na gestação.

Quadro 2 – Resumo de esquemas terapêuticos para a sífilis e controle de cura

Estadiamento	Penicilina G Benzatina[a]	Intervalo entre as séries	Controle de cura (Sorologia)
Sífilis primária	1 série Dose total: 2.400.000 UI	Dose única	VDRL mensal
Sífilis secundária ou latente com menos de 1 ano de evolução	2 séries Dose total: 4.800.000 UI	1 semana	VDRL mensal
Sífilis com duração ignorada ou com mais de 1 ano de evolução ou terciária	3 séries Dose total: 7.200.000 UI	1 semana	VDRL mensal

[a] As aplicações de Penicilina G Benzatina, em cada série serão divididas em 1.200.000 UI em cada glúteo.

Características epidemiológicas

No Brasil, estudos em conscritos das forças armadas mostram uma redução de prevalência de sífilis de 0,85% em 2002 para 0,53% em 2007. Em relação à sífilis em gestantes, os dados obtidos por meio de pesquisas em parturientes mostram uma redução da prevalência de sífilis ao longo dos últimos anos no país, passando de 1,6% em 2004 para 0,85% em 2010/2011.

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

Todo indivíduo assintomático ou com evidência clínica de sífilis primária ou secundária (presença de cancro duro ou lesões compatíveis com sífilis secundária), com teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente.

Sífilis em gestante

- **Caso suspeito** – gestante que durante o pré-natal apresente evidência clínica de sífilis, ou teste não treponêmico reagente com qualquer titulação.
- **Caso confirmado** – gestante que apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação e teste treponêmico reagente, independente de qualquer evidência clínica de sífilis, realizados durante o pré-natal; e gestante com teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente ou não realizado, sem registro de tratamento prévio.

Notificação

É de notificação compulsória regular (em até 7 dias) todo caso confirmado como sífilis adquirida ou em gestante, segundo os critérios de definição de caso descritos acima, devendo 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/Investigação de sífilis adquirida e da Ficha de Investigação de sífilis em gestante.

A notificação e vigilância desses agravos são imprescindíveis para o monitoramento e eliminação da transmissão vertical. O Brasil é signatário junto à Organização Pan-Ameri-

cana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) para a eliminação da sífilis congênita nas Américas, cuja meta é atingir 0,5 caso/1.000 nascidos vivos até 2015.

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

- Aconselhar e oferecer sorologias anti-HIV, VDRL e para hepatites B e C, se disponíveis.
- Vacinar contra hepatite B: ver calendário de vacinação do Programa Nacional de Imunização (PNI) do Ministério da Saúde.
- Enfatizar a adesão ao tratamento.
- Orientar para que a pessoa conclua o tratamento, mesmo se os sintomas ou sinais tiverem desaparecido.
- Oferecer preservativos, orientando o uso em todas as relações sexuais e informando sobre as técnicas de uso.
- Notificar e investigar o caso.
- Marcar os retornos para conhecimento dos resultados dos exames solicitados e para o controle de cura.
- Solicitar o comparecimento das parcerias sexuais para serem atendidas e tratadas.

Sífilis em gestante

A gestante infectada deve ser diagnosticada e prontamente tratada, assim como suas parcerias sexuais. Portanto, a medida mais efetiva de controle da doença consiste no cumprimento do Protocolo de Assistência ao Pré-Natal da Atenção Básica. As medidas de controle devem abranger os momentos antes da gravidez, durante a gravidez e no momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento.

Antes da gravidez

- Realizar testagem para sífilis em mulheres que manifestem a intenção de engravidar.
- Fazer diagnóstico em parcerias sexuais.
- Iniciar imediatamente tratamento das mulheres e suas parcerias sexuais após diagnóstico.

Durante a gravidez

- Realizar uma testagem para sífilis no 1º trimestre da gravidez ou na 1ª consulta, e outra, no início do 3º trimestre.

- Na ausência de teste treponêmico, considerar para o tratamento da gestante o teste não treponêmico reagente, com qualquer titulação, desde que não tenha sido tratada anteriormente de forma adequada ou o registro do tratamento não esteja disponível.
- Tratamento adequado para sífilis materna: tratamento realizado somente com penicilina; tratamento completo, adequado na dose e no tempo, de acordo com a fase clínica da doença; finalização do tratamento em até 30 dias antes do parto.
- Vacinar contra hepatite B, de acordo com o calendário de vacinação do PNI do Ministério da Saúde.
- Oferecer preservativos, orientando o uso em todas as relações sexuais e informando sobre as técnicas de uso.
- Solicitar o comparecimento da(s) parceria(s) sexual(is), para atendimento e tratamento:
  - as parcerias sexuais de casos de sífilis primária, secundária ou latente precoce podem estar infectadas, mesmo apresentando testes sorológicos não reagentes e, portanto, devem ser tratadas presumivelmente com apenas uma dose de penicilina intramuscular (2.400.000 UI).
  - as parcerias sexuais expostas há mais de 1 ano a paciente com sífilis latente devem ser avaliadas clínica e sorologicamente e tratadas de acordo com o diagnóstico.
- Notificar e investigar o caso.

No momento da internação para o parto ou curetagem por abortamento

- Realizar a sorologia para a sífilis, independentemente de ter sido testada no pré-natal.
- Tratar a mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s), no caso de diagnóstico positivo, de acordo com as Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita.
- Encaminhar para seguimento ambulatorial a mãe, parceria(s) sexual(is) e recém-nascido(s).
- Notificar e investigar o caso.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. **Relatório Técnico Preliminar do Estudo Sentinela-Parturiente**. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**: guia de bolso. 8. ed. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST e Aids. **Curso Básico de Vigilância Epidemiológica: Sífilis Congênita, Sífilis em Gestantes, Infecção pelo HIV em Gestantes e Crianças Expostas**. 2. ed. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Capacitação para o manejo das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita**: manual de bolso. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e Sífilis**: manual de bolso. Brasília, 2007.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita**: manual de bolso. 2. ed. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Brasília, 2006.

LYNN, W. A.; LIGHTMAN, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. **Lancet Infect. Dis.**, [S.l.]; v. 4, n. 7, p. 456–466, Jul. 2004. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01061-8.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Eliminación mundial de la sífilis congénita**: fundamentos y estrategia para la acción. Genebra, 2008.

SOUZA-JÚNIOR, P. R. B. Detecção da infecção pelo HIV durante a gestação: resultados do Estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, p. 764-772, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections**: overviews and estimates. WHO/HIV_aids/2001.02. Geneva, 2001.

ZWARCWALD, Célia Landmann et al. HIV-related risky practices among Brazilian young men, 2007. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011001300003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 jun. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011001300003>.

SÍFILIS CONGÊNITA

CID 10 Sífilis congênita: A50

Características gerais

Descrição

A sífilis congênita resulta da disseminação hematogênica do *Treponema pallidum* da gestante infectada não tratada ou inadequadamente tratada para o seu concepto, por via transplacentária ou no momento do parto.

Sinonímia

Lues.

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. A transmissão vertical pode ocorrer em qualquer fase da gestação ou estágio clínico da doença materna e durante o parto, se houver lesões genitais maternas. No entanto, existe uma dependência do estado da infecção na gestante, ou seja, quanto mais recente a infecção, mais treponemas estarão circulantes e, portanto, mais gravemente o feto será afetado. Inversamente, infecção antiga leva à formação progressiva de anticorpos pela mãe, o que atenuará a infecção do concepto, produzindo lesões mais tardias na criança. Ocasionalmente, há possibilidade de transmissão direta do *T. pallidum* por meio do contato da criança com o canal de parto ou períneo (transmissão perinatal), se houver lesões genitais maternas (cancro duro, condiloma plano). Nenhum dado indica associação do leite materno com a transmissão mãe-criança.

Período de incubação

Não há um período de incubação estabelecido para a criança desenvolver a doença. Ao nascer, a criança com sífilis congênita pode apresentar-se aparentemente saudável ou com manifestações clínicas menos intensas, vindo a manifestar a doença mais tardiamente (meses ou anos depois), quando sequelas graves e irreversíveis podem se instalar.

Período de transmissibilidade

A transmissão vertical pode ocorrer por todo o período gestacional e parto.

Manifestações clínicas

Quadro clínico 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. Hoje, predominam as formas oligo ou assintomáticas. Didaticamente, divide-se a sífilis congênita em precoce ou tardia, conforme a manifestação clínica tenha aparecido antes ou depois dos dois primeiros anos de vida.

Outras informações sobre a sífilis congênita podem ser consultadas na publicação Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita (2005).

Sífilis congênita precoce

Mais da metade das crianças podem ser assintomáticas ao nascer ou ter sinais muito discretos ou pouco específicos. Quando a criança apresenta sinais e sintomas, estes surgem logo após o nascimento ou nos primeiros 2 anos de vida, comumente nas 5 primeiras semanas. Além da prematuridade e do baixo peso ao nascer, os principais sintomas são, excluídas outras causas: hepatomegalia com ou sem esplenomegalia, lesões cutâneas (como por exemplo, pênfigo palmo-plantar, condiloma plano), periostite ou osteíte ou osteocondrite (com alterações características ao estudo radiológico), pseudoparalisia dos membros, sofrimento respiratório com ou sem pneumonia, rinite sero-sanguinolenta, icterícia, anemia e linfadenopatia generalizada (principalmente epitroclear). Outras características clínicas incluem: petéquias, púrpura, fissura peribucal (rágades periorais), síndrome nefrótica, hidropsia, edema, convulsão e meningite.

Sífilis congênita tardia

Os sinais e sintomas são observados a partir do 2º ano de vida, 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 características da sífilis congênita tardia 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, surdez neurológica e dificuldade no aprendizado.

Período de infecção

O tempo de evolução é extremamente variável, geralmente interrompido com o tratamento.

Remissão

A remissão espontânea da doença é improvável. O tratamento adequado dos casos diagnosticados promove a remissão dos sintomas em poucos dias. No entanto, as lesões

tardias já instaladas, a despeito da interrupção da evolução da infecção, não serão revertidas com a antibioticoterapia.

Complicações

A evolução da infecção treponêmica determinará lesões deformantes, com destruição de tecido cutâneo-mucoso e ósseo, além das graves sequelas neurológicas.

Diagnóstico

A sífilis congênita precoce é diagnosticada até o 2º ano de vida, por meio de avaliação epidemiológica da situação materna e avaliações clínica, laboratorial e de estudos de imagem na criança.

Diagnóstico laboratorial

De uma forma geral, a utilização de testes sorológicos permanece sendo a principal forma de se estabelecer o diagnóstico da sífilis. São divididos em testes não-treponêmicos e treponêmicos. O significado de testes positivos, treponêmicos ou não, no soro dos recém-nascidos, é limitado em razão da transferência passiva de anticorpos IgG maternos que, no entanto, tendem progressivamente a declinar até a sua negativação, ao fim de alguns meses. Na ocorrência de sífilis congênita, ao contrário, os títulos se mantêm ou ascendem, caracterizando uma infecção ativa. Também é considerada infecção ativa lactentes com teste não treponêmico com títulos maiores do que os da mãe. Outras informações sobre a sífilis congênita estão disponíveis na na publicação Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita (2005).

- **Pesquisa direta** – a pesquisa do *T. pallidum* em material coletado de lesão cutâneo-mucosa, secreção nasal, assim como de placenta e de cordão umbilical, é um procedimento que apresenta sensibilidade de 70 a 80% e especificidade que pode alcançar 97%, dependendo da experiência do avaliador. Os fatores que diminuem a sensibilidade do teste são: coleta inadequada, tratamento prévio e coleta nas fases finais da evolução das lesões, quando a quantidade de *T. pallidum* estará muito reduzida. Além das técnicas descritas, podem ser realizados estudos histopatológicos para a identificação do agente em material de biópsia ou necrópsia.
- **Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)** – amplificação e detecção de DNA do *T. pallidum* no sangue, líquor ou em tecidos. Ainda não está disponível comercialmente para o diagnóstico de sífilis, estando limitado a centros de pesquisa.
- **Sorologia não treponêmica (VDRL – *Veneral Disease Research Laboratory* e RPR – *Rapid Plasma Reagin*)** – indicada para o diagnóstico e seguimento terapêutico, devido à propriedade de ser passível de titulação. A sensibilidade do teste na fase primária é de 78%, elevando-se nas fases secundária (100%) e latente (cerca de 96%). Recém-nascidos de mães com sífilis, mesmo os não infectados, podem apresentar anticorpos maternos transferidos passivamente pela placenta. Recém-nascidos com títulos de VDRL superiores ao da mãe (mais de duas diluições), têm suspeita de sífilis congênita. Recém-nascidos com sorologias não reagentes, mas com suspeita

epidemiológica, devem repetir estes testes após o terceiro mês, devido à possibilidade de positivação tardia.

- **Sorologia treponêmica (FTA-abs – *Fluorescent Treponemal Antibody - Absorption*, TPHA – *Treponema pallidum Hemaglutination*, ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*)** – trata-se de testes qualitativos para detecção de anticorpos antitreponêmicos específicos, úteis para confirmação do diagnóstico, mas de uso limitado em recém-nascidos, pois os anticorpos IgG maternos ultrapassam a barreira placentária. Recomenda-se a análise clínico-epidemiológica de cada caso, especialmente o histórico da doença materna, para aplicação das condutas clínicas. Em crianças maiores de 18 meses, um resultado reagente de teste treponêmico confirma a infecção, pois os anticorpos maternos transferidos passivamente já terão desaparecido da circulação sanguínea da criança. Geralmente, os anticorpos detectados por estes testes permanecem positivos para o resto da vida do indivíduo, mesmo após tratamento adequado.
- **Hemograma completo** – alterações hematológicas como anemia, leucocitose (em geral com linfocitose ou monocitose) e plaquetopenia são os achados mais frequentes na sífilis congênita.
- **Exame do líquido cefalorraquidiano (LCR)** – a ocorrência de alterações no LCR é muito mais frequente nas crianças sintomáticas com outras evidências de sífilis congênita, do que nas crianças assintomáticas, apesar de infectadas. Nesse sentido, a sensibilidade da avaliação do LCR é menor em crianças assintomáticas. Deve-se ressaltar a necessidade de uma avaliação cuidadosa dos parâmetros de referência para análise dos resultados, considerando-se a dificuldade de interpretação por fatores como idade gestacional, prematuridade e outras causas para as alterações encontradas. Os resultados da avaliação liquórica são menores em crianças que têm uma avaliação clínica normal em associação a um teste não treponêmico igual ou menor do que quatro vezes o da mãe que foi adequadamente tratada durante a gravidez e que apresenta avaliação sorológica posterior ao tratamento mostrando títulos de anticorpos não treponêmicos que permaneceram baixos ou estáveis (VDRL ≤1:2; RPR ≤1:4), ou que tenham reduzido em quatro vezes o título imediatamente anterior. Independentemente dos achados no LCR, recomenda-se que toda criança com o diagnóstico/suspeita de sífilis congênita receba tratamento específico que seja adequado para o tratamento da neurossífilis.
- **Outros exames laboratoriais** – na avaliação bioquímica na dosagem de bilirrubinas, pode-se observar elevação tanto da bilirrubina indireta (por hemólise), como da direta (por hepatite neonatal). Neste último caso, observa-se também elevação moderada das transaminases.

Diagnóstico radiológico

- **Raio-X de ossos longos** – tendo em vista a frequência e o aparecimento precoce das alterações ósseas, a avaliação radiológica de ossos longos apresenta grande importância diagnóstica. As alterações radiológicas indicativas de envolvimento de metá-

fise e diáfise de ossos longos (tíbia, fêmur e úmero) são encontradas em 75% a 100% das crianças que se apresentam com evidências clínicas (incluindo osteocondrite, osteíte e periostite) de sífilis congênita recente. Entretanto, a utilização das alterações radiológicas como critério diagnóstico da sífilis congênita em crianças assintomáticas apresenta uma sensibilidade ainda desconhecida. Mesmo assim, justifica-se a realização desta avaliação por imagem nos casos suspeitos de sífilis congênita, tendo em vista que entre 4 a 20% dos recém-nascidos assintomáticos infectados, as imagens radiológicas representam a única alteração.

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.

Tratamento

As penicilinas cristalina e procaína têm sido as drogas de escolha para o tratamento da sífilis congênita, embora alguns estudos mostrem que a penicilina cristalina determina níveis liquóricos mais altos e constantes quando comparada com a procaína. A penicilina benzatina tem pouca penetração liquórica, podendo não atingir ou manter níveis treponemicidas no sistema nervoso central. São relativamente frequentes relatos de falha terapêutica com o uso de penicilina benzatina na sífilis congênita, por isso não se recomenda seu uso para tratar o caso suspeito ou confirmado de sífilis congênita. Não há também indicação de uso de outros antibióticos no tratamento da sífilis congênita.

O esquema de tratamento recomendado para sífilis congênita pode ser consultado nas Diretrizes para o Controle da Sífilis Congênita (2005).

Seguimento

Todo recém-nascido cuja mãe é soropositiva para sífilis deve ser acompanhado por pelo menos 2 anos, de acordo com os seguintes parâmetros:

- Consultas ambulatoriais mensais até o 6º mês de idade, bimestrais do 6º ao 12º mês e semestrais até o 24º mês;
- Realizar VDRL com 1 mês, 3, 6, 12, 18 e 24 meses de idade, interrompendo o seguimento com dois exames consecutivos de VDRL negativos;
- Realizar TPHA ou FTA-Abs para sífilis com 18 meses de idade para a confirmação do caso;
- Caso sejam observados sinais clínicos compatíveis com a infecção treponêmica congênita, deve-se proceder à repetição dos exames sorológicos, ainda que não esteja no momento previsto acima;

- Diante de elevação do título sorológico ou da sua não negativação até os 18 meses de idade, reinvestigar o paciente e proceder ao tratamento;
- Recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral por 2 anos;
- Nos casos em que o LCR mostrar-se alterado, deve ser realizada uma reavaliação liquórica a cada 6 meses até sua normalização; alterações persistentes indicam avaliação clínico-laboratorial completa e retratamento;
- Nos casos de crianças tratadas de forma inadequada, na dose e/ou tempo do tratamento preconizado, deve-se convocar a criança para reavaliação clínico-laboratorial, e reiniciar o tratamento, obedecendo aos esquemas anteriormente descritos.

Características epidemiológicas

Considerando estimativa da Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 25% das gestantes infectadas apresentam como desfecho morte fetal ou aborto espontâneo e 25%, recém-nascido com baixo peso ao nascer ou infecção grave. No Brasil, estudos de soroprevalência de HIV e sífilis realizados em parturientes nos anos de 2004 e 2010 apresentaram uma taxa de prevalência de sífilis em gestantes de 1,6% e 0,85%, respectivamente. Considerando o último estudo, são estimadas aproximadamente 25 mil gestantes infectadas com sífilis por ano no Brasil.

A sífilis congênita é um agravo 100% evitável, desde que a gestante seja identificada e as medidas recomendadas sejam tomadas. O Brasil é signatário junto à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS) da Iniciativa Regional para a Eliminação da Transmissão Materno-Infantil do HIV e Sífilis na América Latina e Caribe, assumindo o compromisso para a eliminação da sífilis congênita até o ano 2015, com meta de redução da incidência para menos de 0,5 caso por 1.000 nascidos vivos.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar o perfil epidemiológico da sífilis congênita e suas tendências.
- Identificar os casos de sífilis congênita para subsidiar as ações de prevenção e controle, intensificando-as no pré-natal.
- Acompanhar e avaliar as ações para a eliminação da sífilis congênita.

Definição de caso

Primeiro critério

- Criança cuja mãe apresente, durante o pré-natal ou no momento do parto, testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação e treponêmico reagente, e que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

- Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste treponêmico, apresente teste não treponêmico reagente com qualquer titulação no momento do parto.
- Criança cuja mãe não foi diagnosticada com sífilis durante a gestação e, na impossibilidade de a maternidade realizar o teste não treponêmico, apresente teste treponêmico reagente no momento do parto.
- Criança cuja mãe apresente teste treponêmico reagente e teste não treponêmico não reagente no momento do parto, sem registro de tratamento prévio.

Segundo critério

Todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com pelo menos uma das seguintes evidências sorológicas:

- titulações ascendentes (testes não treponêmicos);
- testes não treponêmicos reagentes após 6 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico);
- testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade;
- títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe, em lactentes;
- teste não treponêmico reagente com pelo menos uma das alterações: clínica, liquórica ou radiológica de sífilis congênita.

Terceiro critério

Aborto ou natimorto cuja mãe apresente testes para sífilis não treponêmico reagente com qualquer titulação ou teste treponêmico reagente, realizados durante o pré-natal, no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

Quarto critério

Toda situação de evidência de infecção pelo *T. pallidum* em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necrópsia de criança, aborto ou natimorto. Em caso de evidência sorológica apenas, deve ser afastada a possibilidade de sífilis adquirida.

Tratamento inadequado

Entende-se por tratamento inadequado:

- tratamento realizado com qualquer medicamento que não seja a penicilina; ou
- tratamento incompleto, mesmo tendo sido feito com penicilina; ou
- tratamento inadequado para a fase clínica da doença; ou
- instituição de tratamento dentro do prazo em até 30 dias antes do parto; ou
- parceiro(s) sexual(is) com sífilis não tratado ou tratado inadequadamente.

Notificação

A sífilis congênita é doença de notificação compulsória regular (em até 7 dias). A notificação é registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) mediante o preenchimento e envio da Ficha de Notificação/Investigação de Sífilis Congênita, disponível em www.saude.gov.br/sinanweb, que deve ser preenchida pelo médico ou outro profissional de saúde no exercício de sua função. As principais fontes de notificação da sífilis congênita são as maternidades (onde se realiza a triagem para sífilis na admissão para o parto ou curetagem) e ambulatórios pediátricos (onde se realiza a puericultura), principalmente para crianças que nasceram de parto domiciliar ou não foram diagnosticadas na maternidade.

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 triagem de sífilis para mulheres em idade fértil e sua(s) parceria(s) sexual(is).
- Realizar VDRL no 1º trimestre de gestação ou na primeira consulta do pré-natal, no início do 3º trimestre e no momento do parto.
- Tratar e acompanhar adequadamente todas as gestantes diagnosticadas com sífilis e sua(s) parceria(s) sexual(is).
- Investigar o(s) recém-nascido(s) de parturiente com VDRL positivo.
- Tratar adequadamente todos os casos de sífilis congênita.
- Notificar à vigilância epidemiológica todos os casos de sífilis em gestante e de sífilis congênita.
- Estabelecer comitês/grupos de trabalho estaduais e municipais de investigação de casos de sífilis congênita.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. **Relatório Técnico Preliminar do Estudo Sentinela-Parturiente**. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Atenção ao pré-natal de baixo risco / Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. – Brasília : Editora do Ministério da Saúde, 2012.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Doenças Infecciosas e Parasitárias**: guia de bolso. 8. ed. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST e Aids. **Curso Básico de Vigilância Epidemiológica: Sífilis Congênita, Sífilis em Gestantes, Infecção pelo HIV em Gestantes e Crianças Expostas**. 2. ed. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Capacitação para o manejo das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis**. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Diretrizes para o controle da sífilis congênita**: manual de bolso. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. **Protocolo para a prevenção de transmissão vertical de HIV e Sífilis**: manual de bolso. Brasília, 2007.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/AIDS. **Diretrizes para controle da sífilis congênita**: manual de bolso. 2. ed. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de Brasília, 2006.

LYNN, W. A.; LIGHTMAN, S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. **Lancet Infect. Dis.**, [S.l.]; v. 4, n. 7, p. 456–466, Jul. 2004. doi: 10.1016/S1473-3099(04)01061-8.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. **Eliminación mundial de la sífilis congénita**: fundamentos y estrategia para la acción. Genebra, 2008.

SOUZA-JÚNIOR, P. R. B. Detecção da infecção pelo HIV durante a gestação: resultados do Estudo-Sentinela Parturiente, Brasil, 2002. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo, v. 38, p. 764-772, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global prevalence and incidence of selected curable sexually transmitted infections**: overviews and estimates. WHO/HIV_aids/2001.02. Geneva, 2001.

ZWARCWALD, Célia Landmann et al. HIV-related risky practices among Brazilian young men, 2007. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X201100130003&lng=en&nrm=iso>. Acesso em: 12 jun. 2013. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2011001300003>.

CAPÍTULO 5

Hanseníase
Tuberculose

HANSENÍASE

CID 10: A30

Características gerais

Descrição

Doença crônica, infectocontagiosa, causada por um bacilo capaz de infectar grande número de indivíduos (alta infectividade), embora poucos adoeçam (baixa patogenicidade). Essas propriedades não ocorrem em função apenas das características intrínsecas do agente etiológico, mas dependem, sobretudo, da relação com o hospedeiro e o grau de endemicidade do meio, entre outros aspectos.

A hanseníase parece ser uma das mais antigas doenças que acomete o homem. Outrora motivo de estigma e exclusão, há mais de 20 anos, a doença tem tratamento capaz de curar a totalidade dos casos.

Agente etiológico

O *Mycobacterium leprae*, principal agente etiológico, é um bacilo álcool-ácido resistente, em forma de bastonete. É um parasita intracelular obrigatório, uma espécie de micobactéria que infecta nervos periféricos, especificamente células de Schwann. Esse bacilo não cresce em meios de cultura artificiais, ou seja, *in vitro*.

O alto potencial incapacitante da hanseníase está diretamente relacionado ao poder imunogênico do *M. leprae*.

Reservatório

O homem é reconhecido como a única fonte de infecção, embora tenham sido identificados animais naturalmente infectados – tatu, macaco mangabei e chimpanzé. Os doentes com muitos bacilos (multibacilares – MB) sem tratamento – hanseníase virchowiana e hanseníase dimorfa – são capazes de eliminar grande quantidade de bacilos para o meio exterior (carga bacilar de cerca de 10 milhões de bacilos presentes na mucosa nasal).

Modo de transmissão

Ocorre principalmente pelas vias respiratórias superiores das pessoas com as formas clínicas MB (virchowiana e dimorfa) não tratadas; o trato respiratório constitui a mais provável via de entrada do *M. leprae* no corpo.

Período de incubação

Dura em média de 2 a 7 anos, não obstante haja referências a períodos mais curtos, de 7 meses, como também mais longos, de 10 anos.

Período de transmissibilidade

Os doentes com poucos bacilos – paucibacilares (PB) – não são considerados importantes como fonte de transmissão da doença devido à baixa carga bacilar. As pessoas com a forma MB, no entanto, constituem o grupo contagiante, mantendo-se como fonte de infecção enquanto o tratamento específico não for iniciado.

Suscetibilidade e imunidade

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 a forma 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.

A eficácia da resposta imune é feita por células capazes de fagocitar a bactéria e destruí-la, representada apenas por sua fração antigênica – macrófagos, por meio do complexo principal de histocompatibilidade (MHC).

Devido ao longo período de incubação, a hanseníase é menos frequente em menores de 15 anos de idade; contudo, em áreas de maior prevalência ou detecção da doença em focos domiciliares, aumenta a incidência de casos nessa faixa etária.

Manifestações clínicas

Características 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 evolui para as formas polarizadas em cerca de 25% dos casos, o que pode ocorrer no prazo de 3 a 5 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 uma 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 file-

tes 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 1 a 4 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 eritemato-acastanhados, em grande número, com tendência à simetria. As lesões mais características dessa forma clínica são denominadas lesões pré-foveolares ou foveolares, sobre-elevadas 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 eritemato-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 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. Essas reações podem ocorrer mesmo em pessoas que já concluíram o tratamento, ou seja, mesmo naquelas que já foram curadas da infecção.

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 do Tipo 1 ou reação reversa (RR)** – aparecimento de novas lesões dermatológicas (manchas ou placas), infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, com ou sem espessamento e neurite;
- **Reação do Tipo 2 ou reação de eritema nodoso hansênico (ENH)** – 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. Portanto, é importante que o diagnóstico das reações seja feito precocemente, para início imediato do tratamento das reações, 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, fatores emocionais e outros).

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, por fim, algumas das complicações decorrem das lesões neurais características da hanseníase.

Complicações diretas

Decorrentes da presença do bacilo na pele e outros tecidos, principalmente em quantidades maciças, como é o caso dos pacientes MB.

Rinite hansênica decorre da 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 do cílio 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, nervo mediano e 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 forças no delicado aparelho flexo-extensor dos dedos. A falange proximal é hiperextendida 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 basicamente 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.

Complicações devido às reações

A hanseníase é doença de evolução crônica, mas durante seu curso podem ocorrer de forma abrupta complicações das reações como: febre alta, dor no trajeto dos nervos, surgimento de lesões da pele (placas ou nódulos) e piora do aspecto de lesões preexistentes. Esses quadros são denominados reações hansênicas ou estados reacionais. Trata-se de alterações do sistema imunológico que se expressam por manifestações inflamatórias agudas e subagudas e ocorrem com maior frequência nas formas MB, durante ou depois do tratamento com poliquimioterapia (PQT).

As reações também levam a algumas complicações específicas, como é o caso da orquite aguda dolorosa, podendo ocasionar atrofia testicular e o surgimento posterior de ginecomastia.

Da mesma forma, amiloidose pode ser uma complicação em casos virchowianos, com frequentes reações do tipo 2.

No aparelho ocular, os estados reacionais podem levar a complicações específicas como as esclerites, uveítes, irites e iridocilites. As medidas de prevenção ocular são fundamentais para evitar lesões irreversíveis no globo ocular, inclusive a cegueira.

Diagnóstico

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 (sensitivo, motor e/ou autonômico).

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 (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 diagnóstico diferencial com outras neuropatias periféricas.

Em crianças, o diagnóstico da hanseníase exige exame ainda 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.

O diagnóstico de hanseníase deve ser recebido de modo semelhante ao de outras doenças curáveis. Se vier a causar impacto psicológico, tanto em quem adoeceu quanto nos familiares ou em pessoas de sua rede social, essa situação requererá uma abordagem apropriada pela equipe de saúde, que favoreça a aceitação do problema, superação das dificuldades e maior adesão ao tratamento. Essa atenção deve ser oferecida no momento do diagnóstico, bem como no decorrer do tratamento da doença e, se necessário, após a alta.

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:

- **PB** – casos com até 5 lesões de pele;
- **MB** – casos com mais de 5 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, eritemato-hipocrômicas, até 5 lesões de pele bem delimitadas, hipo ou anestésicas, podendo ocorrer comprometimento de nervos	Negativa	Tuberculoide (HT)	
Lesões pré-foveolares (eritematosas planas com o centro claro). Lesões foveolares (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)	

Na hanseníase virchowiana, afora as lesões dermatológicas e das mucosas, ocorrem também lesões viscerais.

Para fins de tratamento, os casos não classificados quanto à forma clínica serão considerados como multibacilares.

Incapacidade e função neural: avaliação da incapacidade física

É importante avaliar a integridade da função neural e o grau de incapacidade física no momento do diagnóstico, na alta por cura e no monitoramento de doentes que já tenham alguma incapacidade física instalada. O grau de incapacidade física é uma medida que indica a existência de perda da sensibilidade protetora e/ou deformidade visível, em consequência da lesão neural e/ou cegueira.

Para determinar o grau de incapacidade física, deve-se realizar o teste da sensibilidade dos olhos, mãos e pés. É recomendada 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. Considera-se Grau 1 de incapacidade a ausência de resposta ao filamento igual ou mais pesado que o de 2g (cor violeta). O formulário para avaliação do grau de incapacidade física deverá ser preenchido conforme critérios expressos no Quadro 2.

Quadro 2 – Critérios de avaliação do grau de incapacidade e da função neural

Grau	Características
0	Nenhum problema com os olhos, mãos e pés devido à hanseníase
1	Diminuição ou perda da sensibilidade nos olhos Diminuição ou perda da sensibilidade nas mãos e/ou pés
2	Olhos: lagoftalmo e/ou ectrópio; triquíase; opacidade corneana central; acuidade visual menor que 0,1 – ou não conta dedos a 6m de distância Mãos: lesões tróficas e/ou lesões traumáticas; garras; reabsorção; "mão caída" Pés: lesões tróficas e/ou traumáticas; garras; reabsorção; "pé caído"; contratura do tornozelo

Para verificar a integridade da função neural, recomenda-se a utilização do formulário de Avaliação Neurológica Simplificada.

Para avaliação da força motora, preconiza-se o teste manual da exploração da força muscular, a partir da unidade músculotendinosa 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. Os critérios de graduação da força muscular podem ser expressos como forte, diminuída e paralisada ou de 0 a 5 (Quadro 3).

Quadro 3 – Critérios de graduação da força muscular

Força	Descrição
Forte	
5	Realiza o movimento completo contra a gravidade com resistência máxima
Diminuída	
4	Realiza o movimento completo contra a gravidade com resistência parcial
3	Realiza o movimento completo contra a gravidade
2	Realiza o movimento parcial
Paralisada	
1	Contração muscular sem movimento
0	Paralisia (nenhum movimento)

Diagnóstico laboratorial

- **Exame baciloscópico** – a baciloscopia de pele (esfregaço intradérmico), quando disponível, 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.
- **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 4). 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 4 – Síntese das reações hansênicas (tipos 1 e 2) em relação à classificação operacional da hanseníase: casos paucibacilares e multibacilares

Episódios reacionais	Tipo 1 Reação reversa (RR)	Tipo 2 Eritema nodoso hansênico (ENH)
Formas clínicas	**Paucibacilar**	**Multibacilar**
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 eritemato-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; apresenta 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

Tratamento poliquimioterápico

O tratamento da hanseníase é eminentemente ambulatorial, utiliza os esquemas terapêuticos padronizados (PQT) e está disponível nas unidades públicas de saúde definidas pelos municípios para o tratamento do doente com hanseníase. A PQT é uma associação de rifampcina, dapsona e clofazimina, na apresentação de *blíster* que mata o bacilo e evita a evolução da doença, levando à cura. O bacilo morto é incapaz de infectar outras pessoas, rompendo a cadeia epidemiológica da doença. Logo no início do tratamento, a transmissão da doença é interrompida e, se o tratamento é realizado de forma completa e correta, a cura é garantida.

A informação sobre a classificação operacional é fundamental para se selecionar o esquema de tratamento adequado. Para crianças com hanseníase, a dose dos medicamentos do esquema padrão (PQT) é ajustada de acordo com a idade e o peso. Já no caso de pessoas com intolerância a um dos medicamentos do esquema padrão, são indicados esquemas substitutivos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizado pelo esquema terapêutico, dentro do prazo recomendado.

Esquemas terapêuticos

Os esquemas terapêuticos deverão ser utilizados de acordo com a classificação operacional (Quadros 5 e 6).

Quadro 5 – Esquemas terapêuticos utilizados para paucibacilar (PB): 6 cartelas

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 seis (6) doses supervisionadas em até 9 meses; na 6ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física, antes de receber alta por cura	

Quadro 6 – Esquemas terapêuticos utilizados para multibacilar (MB): 12 cartelas

Adulto	Rifampicina (RFM): dose mensal de 600mg (2 cápsulas de 300mg) com administração supervisionada
	Dapsona (DDS): dose mensal de 100mg supervisionada e uma dose diária de 100mg autoadministrada
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 300mg (3 cápsulas de 100mg) com administração supervisionada e uma dose diária de 50mg 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 uma dose diária de 50mg autoadministrada
	Clofazimina (CFZ): dose mensal de 150mg (3 cápsulas de 50mg) com administração supervisionada e uma dose de 50mg autoadministrada em dias alternados
Duração: 12 doses Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada Critério de alta: o tratamento estará concluído com doze (12) doses supervisionadas em até 18 meses. Na 12ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física, antes de receberem alta por cura Os pacientes MB que, excepcionalmente, não mostrarem melhora clínica, apresentando lesões ativas da doença ao final do tratamento preconizado de 12 doses (cartelas), deverão ser encaminhados para avaliação em serviço de referência (municipal, regional, estadual ou nacional), para se verificar a conduta mais adequada para o caso	

- A gravidez e o aleitamento não contraindicam o tratamento PQT padrão.
- Em mulheres na idade reprodutiva, deve-se atentar ao fato de que a rifampicina pode interagir com anticoncepcionais orais, diminuindo sua ação.
- Em crianças ou adultos com peso inferior a 30kg, deve-se ajustar a dose de acordo com o peso, conforme indica o Quadro 7.

Quadro 7 – Esquemas terapêuticos utilizados para crianças ou adultos com peso inferior a 30kg

Dose mensal	Dose diária
Rifampicina (RFM) – 10 a 20mg/kg	–
Dapsona (DDS) – 1,5mg/kg	Dapsona (DDS) – 1,5mg/kg
Clofazimina (CFZ) – 5mg/kg	Clofazimina (CFZ) – 1mg/kg

Nos casos de hanseníase neural pura, o tratamento com PQT dependerá da classificação (PB ou MB), 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.

Quando disponíveis, os exames laboratoriais complementares, como hemograma, TGO, TGP e creatinina, poderão ser solicitados no início do tratamento, para acompanhamento dos pacientes. A análise dos resultados desses exames não deverá retardar o início da PQT, exceto nos casos em que a avaliação clínica sugerir doenças que contraindiquem o início do tratamento.

Reações adversas dos medicamentos e condutas

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 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 possíveis efeitos colaterais dos medicamentos utilizados na PQT e no tratamento dos estados reacionais, bem como as principais condutas a serem adotadas para combatê-los. O diagnóstico desses efeitos colaterais 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. A medicação deve ser suspensa 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, 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.

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** – diminuição da peristalte 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.

Dapsona

- **Cutâneos** – síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia.
- **Hepáticos** – icterícias, náuseas e vômitos.
- **Hemolíticos** – tremores, febre, náuseas, cefaleia, às vezes choque, podendo também ocorrer icterícia leve, meta-hemoglobinemia, cianose, dispneia, taquicardia, fadiga, desmaios, anorexia e vômitos.
- **Outros efeitos colaterais raros** – podem ocorrer insônia e neuropatia motora periférica.

Efeitos colaterais dos medicamentos utilizados nos episódios reacionais

Talidomida

- Teratogenicidade;
- sonolência, edema unilateral de membros inferiores, constipação intestinal, secura de mucosas e, mais raramente, linfopenia;
- neuropatia periférica, não comum no Brasil, pode ocorrer em doses acumuladas acima de 40g, sendo mais frequente em pacientes acima de 65 anos de idade.

Efeitos colaterais dos corticosteroides

- Hipertensão arterial;
- disseminação de infestação por *Strongyloides stercoralis;*
- disseminação 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;
  - síndrome de Cushing;
  - síndrome plurimetabólica;
- gastrointestinais – gastrite e úlcera péptica;
- urolitíase;
- catarata e glaucoma;
- agravamento de infecções latentes, acne cortisônica e psicoses.

Condutas gerais em relação aos efeitos colaterais dos medicamentos

A equipe de saúde deve estar sempre atenta para a possibilidade de ocorrência de efeitos colaterais dos medicamentos utilizados na PQT e no tratamento dos estados reacionais e, imediatamente, realizar a conduta adequada.

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 ocorrem 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 metaemoglobinemia

- **Leve** – suspender o medicamento e encaminhar o doente à unidade de referência; observar, pois geralmente ela 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;
- nos quadros leves, administrar anti-histamínico, antitérmico, e deixar o doente sob observação por pelo menos 6 horas;
- nos casos moderados e graves, encaminhar o doente à unidade de referência para administrar corticosteroides (hidrocortisona, 500mg/250mL de soro fisiológico – 30 gotas/minuto, via intravenosa – e, em seguida, 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, e orientar para evitar a exposição solar, com o objetivo de minimizar esses efeitos.

No caso de farmacodermia leve até síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia provocadas pela dapsona

- Interromper definitivamente o tratamento com a dapsona e encaminhar o paciente à unidade de referência.

No caso de efeitos colaterais provocados pelos corticosteroides

- Observar as precauções ao uso de corticosteroides;
- encaminhar imediatamente à unidade de referência.

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, se apresentou episódios reacionais, qual o tipo, se apresentou ou apresenta efeito colateral a alguma medicação, causa provável do quadro, entre outras.

Esquemas terapêuticos substitutivos

A substituição do esquema padrão por esquemas substitutivos deverá acontecer, quando necessária, sob orientação de serviços de saúde de maior complexidade.

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;
- encaminhar os casos graves para internação hospitalar.

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.

Nas situações em que há dificuldade de encaminhamento imediato, aplicar os seguintes procedimentos até a avaliação:

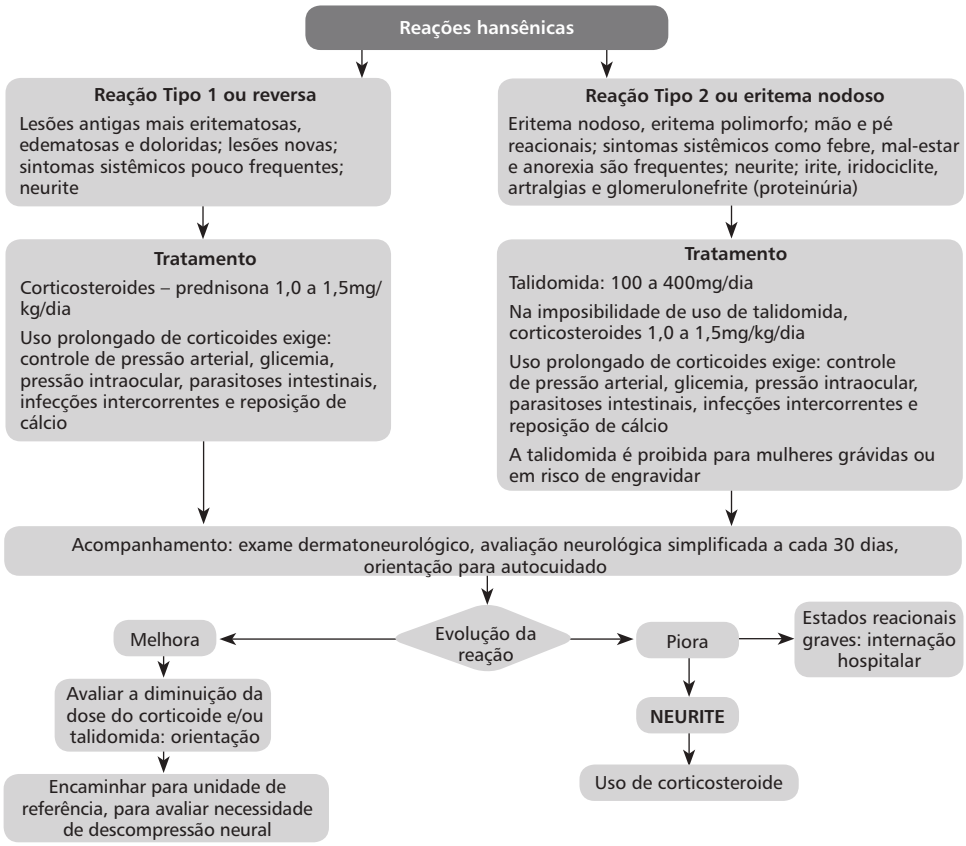
- Orientar repouso do membro afetado em caso de suspeita de neurite;
- iniciar prednisona na dose de 1 a 1,5mg/kg/dia (excepcionalmente, de 1,5 a 2mg/kg peso/dia), conforme avaliação clínica; devem-se tomar precauções quanto a sua utilização:
  - registro do peso, da pressão arterial e da taxa de glicose no sangue, para controle;
  - fazer o tratamento antiparasitário com medicamento específico para *Strongyloides stercoralis*, prevenindo a disseminação sistêmica desse parasita (tiabendazol 50mg/kg/dia, em 3 tomadas, por 2 dias, ou 1,5g/dose única; ou albendazol, na dose de 400mg/dia, durante 3 dias consecutivos);
  - a profilaxia da osteoporose deve ser feita com cálcio 1.000mg/dia, vitamina D 400-800UI/dia ou bifosfonatos (por exemplo, alendronato 10mg/dia, administrado com água, pela manhã, em jejum). Recomenda-se que o desjejum ou outra alimentação matinal ocorra, no mínimo, 30 minutos após a ingestão do comprimido de alendronato.

O acompanhamento dos casos com reação deverá ser realizado por profissionais com maior experiência ou por unidades de maior complexidade. Ao se encaminhar a pessoa com hanseníase para esse acompanhamento, deverá ser utilizada a ficha de referência/contrarreferência padronizada pelo município, contendo todas as informações necessárias, incluindo a data do início do tratamento, esquema terapêutico, número de doses administradas e tempo de tratamento.

Geralmente, o tratamento dos estados reacionais é ambulatorial e deve ser prescrito e supervisionado por um médico.

A Figura 1 apresenta o fluxo do tratamento das reações hansênicas.

Figura 1 – Tratamento das reações hansênicas



Reação Tipo 1 (RR)

- Iniciar prednisona na dose de 1 a 1,5mg/kg/dia (excepcionalmente, de 1,5 a 2mg/kg/dia), conforme avaliação clínica;
- manter a poliquimioterapia, se o doente ainda estiver em tratamento específico;
- imobilizar o membro afetado com tala gessada, em caso de neurite associada;
- monitorar a função neural sensitiva e motora;
- reduzir a dose de corticoide, conforme resposta terapêutica;
- programar e realizar ações de prevenção de incapacidades.

Reação Tipo 2 (ENH)

A talidomida é a droga de escolha na dose de 100 a 400mg/dia, conforme a intensidade do quadro (para mulheres em idade fértil, observar a Lei nº 10.651, de 16 de abril de 2003, que dispõe sobre o uso da talidomida, e a Resolução Anvisa RDC nº 11, de 22 de março de 2011, que dispõe sobre o controle da substância talidomida e do medicamento que a contenha). Na impossibilidade do seu uso, prescrever prednisona, na dose de 1 a 1,5mg/kg/dia ou, excepcionalmente, 1,5 a 2mg/kg peso/dia, conforme avaliação clínica:

- manter a PQT, se o doente ainda estiver em tratamento específico;
- introduzir corticosteroide em caso de comprometimento neural, segundo o esquema já referido;
- imobilizar o membro afetado em caso de neurite associada;
- monitorar a função neural sensitiva e motora;
- reduzir a dose da talidomida e/ou do corticoide, conforme resposta terapêutica;
- programar e realizar ações de prevenção de incapacidades.

Indicações da corticoterapia para reação do tipo 2 (ENH)

- Contraindicações à talidomida;
- mulheres grávidas ou sob risco de engravidar;
- presença de lesões oculares reacionais, com manifestações de hiperemia conjuntival com ou sem dor, embaçamento visual, acompanhadas ou não de manifestações cutâneas;
- edema inflamatório de mãos e pés (mãos e pés reacionais);
- glomerulonefrite; orquiepididimite; artrite; vasculites; eritema nodoso necrotizante;
- reações de tipo eritema polimorfo-símile e síndrome de Sweet-símile.

Os casos de reação crônica ou subintrante reação intermitente, cujos surtos são tão frequentes que, antes de terminado um, surge o outro, respondem ao tratamento com corticosteroides e/ou talidomida; porém, tão logo a dose seja reduzida ou retirada, a fase aguda recrudesce. Isto pode acontecer mesmo na ausência da doença ativa, e perdurar por muitos anos após o tratamento da doença. Nesses casos recomenda-se:

- observar a coexistência de fatores desencadeantes, como parasitose intestinal, infecções concomitantes, cárie dentária, estresse emocional;
- após excluir atividade de doença (recidiva), utilizar a clofazimina, associada ao corticosteroide ou talidomida, no seguinte esquema: clofazimina em dose inicial de 300mg/dia por 30 dias, 200mg/dia por mais 30 dias e 100mg/dia por mais 30 dias.

Esquema terapêutico substitutivo para reação do Tipo 2 (ENH)

- Utilizar a pentoxifilina, após alimentação, na dose de 1.200mg/dia, dividida em doses de 400mg de 8 em 8 horas, associada ou não ao corticoide.
  - Pode ser uma opção para os casos onde a talidomida for contraindicada, como mulheres grávidas e sob risco de engravidar.
  - A pentoxifilina pode beneficiar os quadros com predomínio de vasculites.
  - Reduzir a dose conforme resposta terapêutica, após pelo menos 30 dias, observando a regressão dos sinais e sintomas gerais e dermatoneurológicos.

Tratamento cirúrgico das neurites

Indicado depois de esgotados todos os recursos clínicos para reduzir a compressão do nervo periférico por estruturas anatômicas constritivas próximas. O doente deverá ser encaminhado para avaliação em unidade de referência de maior complexidade, para descompressão neural cirúrgica, de acordo com as seguintes indicações:

- neurite que não responde ao tratamento clínico padronizado, por 4 semanas;

- neurites subintrantes ou reentrantes;
- neurite do nervo tibial após avaliação, por ser geralmente silenciosa e nem sempre responder bem ao corticoide. A cirurgia pode auxiliar na prevenção da ocorrência de úlceras plantares.

Dor neural não controlada e/ou crônica

A dor neuropática (neuralgia) pode ocorrer durante o processo inflamatório, associado ou não à compressão neural, ou por sequela da neurite, devendo ser contemplada no tratamento da neuropatia.

Doentes com dores persistentes, com quadro sensitivo e motor normal ou sem piora, devem ser encaminhados aos centros de referência para o tratamento adequado.

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 por dia, até melhora acentuada dos sinais e sintomas, até o máximo de três pulsos seguidos, quando será substituída por prednisona via oral.

Para doentes com dor persistente e quadro sensitivo e motor normal ou sem piora, poderão ser utilizados antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina, clo-mipramina) ou fenotiazínicos (clorpromazina, levomepromazina) ou anticonvulsivantes (carbamazepina, oxicarbamazepina, gabapentina, topiramato), observando-se as interações medicamentosas correspondentes.

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 dos contatos. 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.

Os doentes que não comparecerem à dose supervisionada deverão ser visitados em seus domicílios, no máximo em 30 dias, com o objetivo de manter o tratamento e evitar o abandono.

No retorno para tomar a dose supervisionada, o doente deve se submeter 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.

Técnicas de autocuidados devem fazer parte das orientações de rotina do atendimento mensal, sendo recomendada a organização de grupos de pacientes e familiares ou outras pessoas de sua convivência, que possam apoiá-los na execução dos procedimentos recomendados. A prática das técnicas de autocuidado deve ser avaliada sistematicamente, para

evitar piora do dano neural por execução inadequada. Em todas as situações, o esforço realizado pelos doentes deve ser valorizado, para estimular a continuidade das práticas de autocuidado apoiado.

Casos de hanseníase que apresentem outras doenças associadas (aids, tuberculose, nefropatias, hepatopatias, endocrinopatias), se necessário, devem ser encaminhados às unidades de saúde de maior complexidade para avaliação.

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 mencionado anteriormente, sempre com avaliação neurológica simplificada, avaliação do grau de incapacidade física e orientação para os cuidados após a alta. Situações a serem observadas:

- **Condutas para pacientes irregulares** – os que não completaram o tratamento preconizado PB (6 doses, em até 9 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 e, 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

Doentes que, no momento da alta por cura, apresentam reações ou deficiências sensitivo-motoras e/ou incapacidades deverão ser monitorados e orientados para retorno imediato à unidade de saúde, em caso de aparecimento de novas lesões de pele e/ou dores nos trajetos dos nervos periféricos e/ou piora da função sensitiva e/ou motora.

O acompanhamento dos casos após a alta consiste no atendimento às possíveis intercorrências com pessoas que já concluíram o tratamento de PQT.

As pessoas que apresentarem intercorrências após a alta deverão ser tratadas na unidade básica de saúde, por profissional de saúde capacitado, ou em uma unidade de referência

ambulatorial. Somente os casos graves e os que apresentarem reações reversas graves deverão ser encaminhados para hospitalização. É importante diferenciar um quadro de estado reacional de um caso de recidiva. No caso de estados reacionais, a pessoa deverá receber tratamento antirreacional, sem reiniciar o tratamento de PQT. No caso de suspeita de recidiva, o doente deverá ser encaminhado para um centro de referência, para confirmação da recidiva e reinício do tratamento de PQT.

Recidiva

É considerado um caso de recidiva aquele que completou com êxito o tratamento de PQT e, depois, desenvolveu novos sinais e sintomas da doença. Os casos de recidiva em hanseníase são raros em pessoas tratadas regularmente, com os esquemas poliquimioterápicos preconizados. Geralmente, ocorrem em período superior a 5 anos após a cura, sendo seu tratamento realizado nos serviços de referência (municipal, regional, estadual ou nacional).

Nos pacientes PB, muitas vezes é difícil distinguir a recidiva da reação reversa. No entanto, é fundamental que se faça a identificação correta da recidiva. Quando se confirma uma recidiva – após exame clínico e baciloscópico –, a classificação do doente deve ser criteriosamente reexaminada para que se possa reiniciar o tratamento de PQT adequado.

Nos pacientes MB, a recidiva pode se manifestar como uma exacerbação clínica das lesões existentes e como aparecimento de lesões novas. Quando se confirmar a recidiva, o tratamento de PQT deve ser reiniciado.

Critérios clínicos para a suspeição de recidiva

O diagnóstico diferencial entre reação e recidiva deverá ser baseado na associação de exames clínicos e laboratoriais, especialmente a baciloscopia, nos casos MB. Os casos que não responderem ao tratamento proposto para os estados reacionais deverão ser encaminhados a unidades de referência, para confirmação de recidiva.

Os critérios clínicos para o diagnóstico de recidiva, segundo a classificação operacional, são:

- **PB** – indivíduo que, após alta por cura, apresentar dor no trajeto de nervos, novas áreas com alterações de sensibilidade, lesões novas e/ou exacerbação de lesões anteriores, que não respondem ao tratamento com corticosteroide por pelo menos 90 dias; e doente com surtos reacionais tardios, geralmente 5 anos após a alta.
- **MB** – indivíduo que, após alta por cura, apresentar: lesões cutâneas e/ou exacerbação de lesões antigas; novas alterações neurológicas, que não respondam ao tratamento com talidomida e/ou corticosteroide nas doses e prazos recomendados; baciloscopia positiva ou quadro clínico compatível com doentes virgens de tratamento; doentes com surtos reacionais tardios, geralmente 5 anos após a alta; e aumento do índice baciloscópico em 2+, em qualquer sítio de coleta, comparando-se com um exame anterior do doente após a alta da PQT (se houver), sendo as duas coletas na ausência de estado reacional ativo.

Apesar da eficácia comprovada dos esquemas de PQT, a vigilância da resistência medicamentosa deve ser iniciada. Para tanto, as unidades de referência devem encaminhar coleta de material de casos com recidiva confirmada em MB aos centros nacionais de referência que realizam essa vigilância.

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 grávidas 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 acrescida 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.

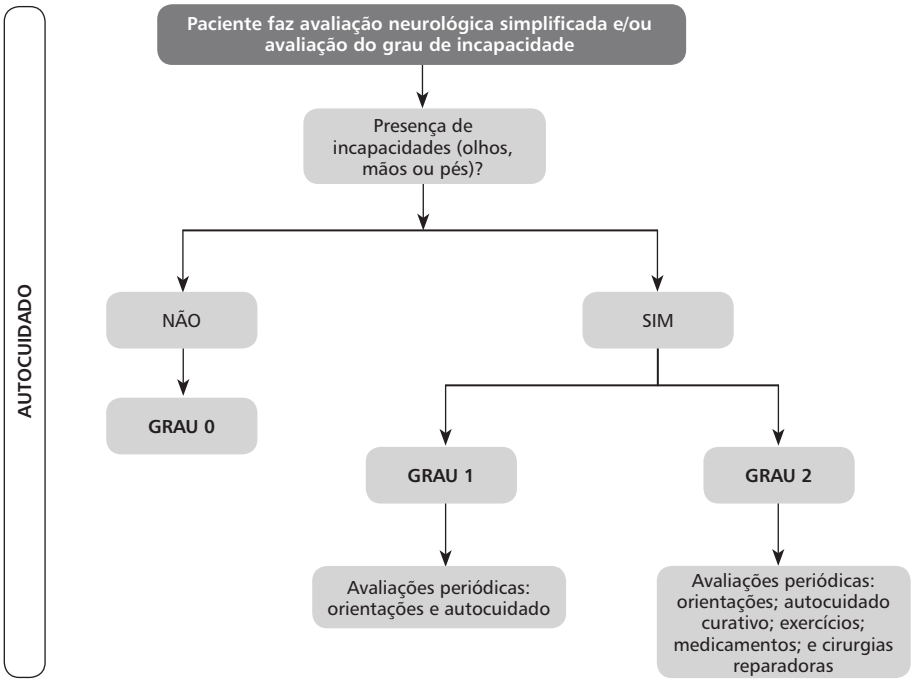
Hanseníase e outras doenças

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 principal forma de prevenir a instalação de deficiências e incapacidades físicas é o diagnóstico precoce. A prevenção de deficiências (temporárias) e incapacidades (permanentes) não deve ser dissociada do tratamento de PQT. As ações de prevenção de incapacidades e deficiências fazem parte da rotina dos serviços de saúde e são recomendadas para todos os pacientes (Figura 2).

Figura 2 – Avaliação de incapacidades na hanseníase



A avaliação neurológica deve ser realizada:

- no início do tratamento;
- a cada 3 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 pacientes em uso de corticoides, em estados reacionais e neurites;
- na alta do tratamento;
- no acompanhamento pós-operatório de descompressão neural, com 15, 45, 90 e 180 dias.

Autocuidados

A prevenção das incapacidades físicas é realizada por meio de técnicas simples e orientação ao doente para a prática regular de autocuidado apoiado. São procedimentos, técnicas e exercícios que o próprio indivíduo, devidamente apoiado, incentivado e capacitado, deverá realizar regularmente no próprio domicílio e em outros ambientes, durante o tratamento e após a alta, para prevenir incapacidades e deformidades físicas decorrentes da hanseníase. Os pacientes devem ser orientados a fazer a autoinspeção diária e, se necessário, estimulados a usar proteção, especialmente para os olhos, nariz, mãos e pés.

Indicação de cirurgia de reabilitação

Pacientes com incapacidade instalada, apresentando mão em garra, "pé caído" e lagoftalmo, bem como outras incapacidades, tais como 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 1 ano.

Características epidemiológicas

A Organização Mundial da Saúde informa que 105 países e territórios reportaram casos de hanseníase durante o primeiro quadrimestre de 2012, mostrando uma prevalência mundial da doença de 181.941 casos em tratamento. O número de casos novos detectados em todo o mundo em 2011 foi de aproximadamente 219.075. O Brasil ocupou em 2012 a segunda posição em número de casos novos de hanseníase, com 33.303, correspondendo a 15,4%. A primeira posição está com a Índia, com 126.800 casos novos, o que corresponde a 57,8% do total.

No Brasil, no período de 2003 a 2013, houve redução de 68,5% do coeficiente de prevalência de hanseníase. Em 2013 esse indicador foi de 1,42 casos/10.000 hab., correspondendo a 28.445 casos em tratamento. Entretanto, a prevalência de hanseníase ainda apresenta importantes variações regionais e estaduais. As regiões e estados do Sul e Sudeste (exceto Espírito Santo) apresentaram níveis de eliminação da doença como problema de saúde pública. Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, (exceto Rio Grande do Norte e Distrito Federal) ainda há coeficientes elevados, sobretudo nos estados do Mato Grosso, Tocantins, Maranhão, Rondônia e Pará.

Em 2013, o coeficiente de detecção geral de casos novos foi de 15,44/100.000 hab., o que corresponde um padrão de alta endemicidade. A redução desse coeficiente de 2003 a 2013 foi de 47,42%. Os coeficientes de detecção da hanseníase apresentam tendência de redução no Brasil, mas ainda com patamares muito altos nas regiões Norte e Centro Oeste, com coeficientes médios de 35,89/100.000 hab. e 38,59/100.000 hab., respectivamente. A região Nordeste apresenta situação de endemicidade muito alta, com média de 23,79/ 100.000 hab. As regiões Sudeste e Sul apresentam parâmetros médios de endemicidade, com coeficientes de, respectivamente, 5,58/100.000 hab. e 4,08/100.000 hab.

O coeficiente de detecção em menores de 15 anos é prioridade da política atual da hanseníase no país, por indicar focos de infecção ativos e transmissão recente. Por isso, estratégia como a Campanha Nacional de Hanseníase e Geo-helmintíases realizada em 2013 teve como um dos objetivos identificar casos suspeitos de hanseníase em escolares do ensino público fundamental. Em 2013, esse coeficiente foi de 5,03/100.000 hab., o que corresponde a 2.439 casos novos nessa faixa etária e um parâmetro de endemicidade muito alto. No país, a redução desse coeficiente de 2003 a 2013 foi de 36,96%.

A maior carga da hanseníase, representada tanto pelo número de doentes em tratamento quanto pelo número de casos diagnosticados com lesões incapacitantes, se localiza em espaços geográficos delimitados, que incluem os estados do entorno do ecossistema amazônico, em área da Amazônia legal brasileira e as regiões metropolitanas das capitais dos estados, exceto todos os da região Sul, Sudeste (Belo Horizonte e São Paulo), Centro Oeste (Brasília e Campo Grande) e no Nordeste (Natal).

O coeficiente de grau 2 de incapacidade física estima a transcendência da doença e sinaliza a condição de acesso e de diagnóstico precoce da doença. Em 2013 essa incapacidade ocorreu em 1.996 casos novos, o que corresponde a 0,99 a cada 100.000 hab.

Em 2013 o percentual de examinados dentre os contatos intradomiciliares de casos novos de hanseníase registrados, nos anos das coortes, foi de 75,10%.

Quanto ao recorte raça/cor em 2010, o coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase na população negra (pretos e pardos) foi de 23,62/100.000 hab., correspondendo a 22.863 casos novos, enquanto que para a população geral do país foi de 18,22/100.000 hab. (34.894 casos novos). Esses coeficientes correspondem, respectivamente, a parâmetros de endemicidade muito alto e alto. A proporção de casos na população negra entre os casos novos diagnosticados foi de 65,5%. O percentual de cura nas coortes de casos novos na população negra foi de 79% e na população geral, incluindo todas as entradas de raça/cor, foi de 82,6%.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar e tratar precocemente os casos novos, para interromper a cadeia de transmissão e prevenir as incapacidades físicas.
- Examinar e orientar contatos intradomiciliares de casos novos de hanseníase, com enfoque na detecção em fase inicial da doença e redução das fontes de transmissão.
- Examinar e orientar os indivíduos que residem em áreas de elevada endemicidade (áreas territoriais de maior risco), com enfoque na detecção precoce e redução das fontes de transmissão.

Definição de caso

Considera-se um caso de hanseníase a pessoa que apresenta um ou mais dos seguintes sinais cardinais:

- mancha e/ou área(s) da pele com alteração (perda) de sensibilidade, característica da hanseníase;

- acometimento de nervo(s) periférico(s), com ou sem espessamento, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; e
- baciloscopia positiva de esfregaço intradérmico.

Caso novo de hanseníase refere-se à pessoa que nunca recebeu qualquer tratamento específico.

Notificação

A hanseníase é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional e investigação obrigatória. Cada caso diagnosticado deve ser notificado na semana epidemiológica de ocorrência do diagnóstico, utilizando-se a Ficha de Notificação/Investigação da Hanseníase do Sinan, que deve ser preenchida por profissional de saúde, no local em que o paciente foi diagnosticado. A notificação deve seguir o fluxo do Sinan estabelecido para cada unidade de saúde, permanecendo uma cópia no prontuário.

Investigação

Roteiro da investigação

A investigação epidemiológica tem por finalidade a descoberta de casos entre aqueles que convivem ou conviveram com o doente e suas possíveis fontes de infecção. A partir do diagnóstico de um caso de hanseníase, deve ser feita, de imediato, a investigação epidemiológica. As pessoas que vivem com o doente correm maior risco de ser infectadas e de adoecer do que a população geral. A entrada do caso suspeito de hanseníase deve se dar pela unidade básica de saúde, porta de entrada ao Sistema Único de Saúde (SUS).

Identificação do paciente

O modo de entrada "outros reingressos" representa situações em que o paciente recebeu algum tipo de saída, a exemplo de abandono, e retorna requerendo tratamento específico para hanseníase – à exceção dos casos de recidiva. Outras entradas possíveis são transferência do mesmo município (outra unidade), transferência de outro município (mesma Unidade da Federação – UF), transferência de outro estado, transferência de 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 pela unidade de saúde e pelas esferas municipal, estadual e federal do sistema de saúde. A análise dos dados permitirá conhecer a distribuição espacial dos casos, por sexo, faixa etária, classificação operacional, 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 qualidade da atenção.

Os doentes que não comparecerem à dose supervisionada deverão ser visitados nos domicílios em no máximo 30 dias, buscando-se a continuidade do tratamento até a cura. No ato do comparecimento à unidade de saúde, para receber a medicação específica preconizada de modo supervisionado, o paciente deve ser avaliado por um médico e/ou enfermeiro responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico, objetivando avaliar a evolução clínica da doença, identificar reações hansênicas, efeitos adversos aos medicamentos em uso, e surgimento de dano neural.

Recomenda-se aproveitar a presença do doente na unidade de saúde para agendar os contatos intradomiciliares para exame clínico, orientação e administração da vacina BCG, conforme preconizado.

O arquivamento dos prontuários dos casos de hanseníase, em registro nas unidades, deve obedecer aos processos administrativos internos da organização institucional. É importante reiterar que constem do 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;
- formulário de vigilância de contatos intradomiciliares de hanseníase;
- outros formulários que se fizerem necessários para o acompanhamento eficiente dos doentes.

Informações sobre a evolução clínica e psicossocial, administração das doses supervisionadas e vigilância de contatos deverão constar do registro regular, no prontuário de todos os doentes.

Por ser a hanseníase uma doença infecciosa crônica, os casos notificados demandam atualização das informações do acompanhamento pela unidade de saúde, mediante o preenchimento do Boletim de Acompanhamento de casos do Sinan.

O município é responsável por imprimir e enviar mensalmente, às unidades de saúde, o Boletim de Acompanhamento com o nome dos pacientes notificados, para atualização das informações. Após atualização, as unidades de saúde deverão devolvê-lo à vigilância epidemiológica para a digitação no Sinan. As alterações dos casos no Sinan só poderão ser feitas no primeiro nível informatizado.

O Boletim de Acompanhamento de casos 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/OMS administradas; número de contatos examinados; e, em caso de encerramento do caso, tipo de encerramento, data do encerramento e o grau de incapacidade na alta por cura.

Encerramento de caso

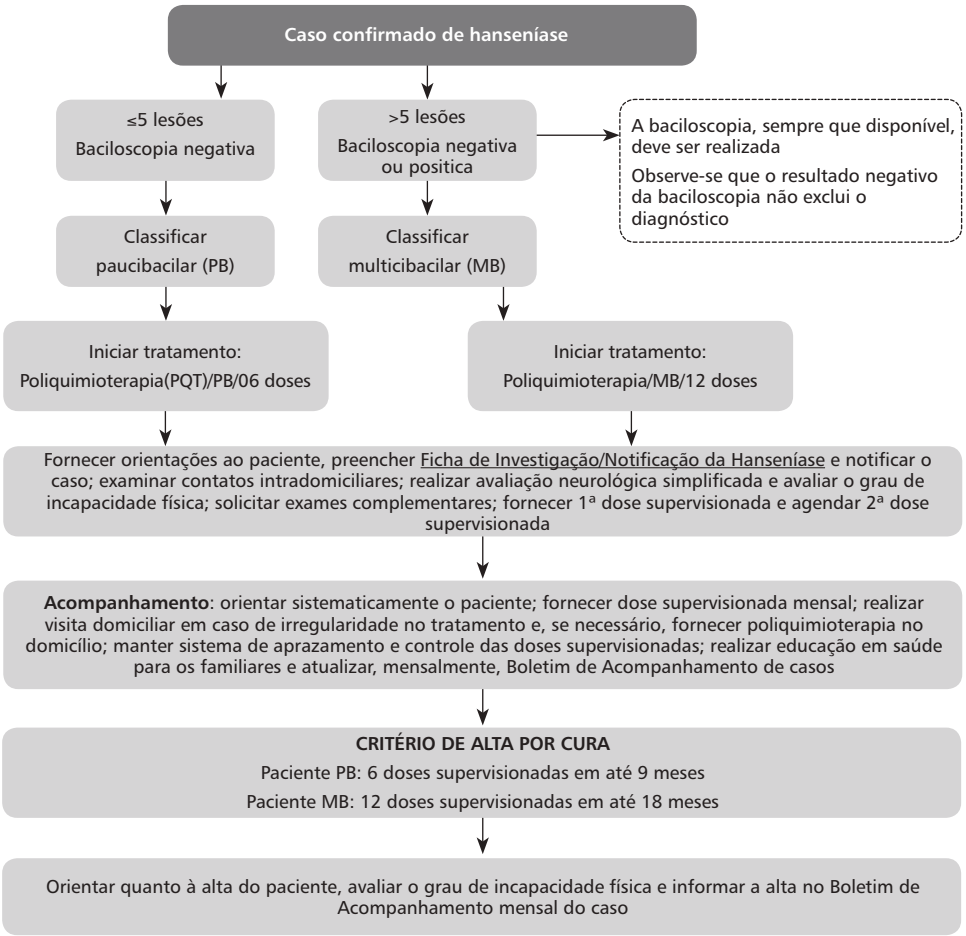
O encerramento da PQT (alta por cura) deve ser estabelecido segundo os critérios de regularidade ao tratamento: número de doses e tempo de tratamento, de acordo com cada

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 6 doses supervisionadas em até 9 meses. Na 6ª dose, 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, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, à avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física e receber alta por cura.

A saída por abandono de tratamento deve ser informada quando o doente que ainda não concluiu o tratamento não compareceu ao serviço de saúde nos últimos 12 meses, independentemente da classificação operacional. Outros encerramentos possíveis são transferência para o mesmo município, para outro município, para outro estado, para outro país, óbito por hanseníase ou por outra causa, como erro diagnóstico.

A Figura 3 apresenta o acompanhamento de caso confirmado da hanseníase.

Figura 3 – Acompanhamento de caso confirmado



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 para serviços com profissionais mais experientes ou à referência regional/estadual, para confirmação do diagnóstico.

O Programa de Controle da Hanseníase (PCH) no nível estadual, 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 do município responsável deve preencher a Ficha de Investigação de Suspeita de Recidiva e encaminhar o caso para a unidade de referência mais próxima. Uma vez confirmado o diagnóstico, a unidade de saúde deve remeter a ficha para a 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 Controle da 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 para serviços com profissionais mais experientes, 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 e a utilização do formulário de intercorrências após a alta.

As unidades de referência devem avaliar a possibilidade de resistência medicamentosa nesses casos, e encaminhar material para exames laboratoriais nos centros nacionais de referência.

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.

Classificação dos indicadores de monitoramento do programa

Indicadores são aproximações quantificadoras de um determinado fenômeno. Podem ser usados para ajudar a descrever determinada situação e para acompanhar mudanças ou tendências em um período de tempo.

Os indicadores de saúde permitem a comparabilidade entre diferentes áreas ou diferentes momentos, e fornecem subsídios ao planejamento das ações de saúde. Os indicadores para o monitoramento da hanseníase constam dos Quadros 8a e 8b.

Quadro 8a – Indicadores de monitoramento e avaliação da hanseníase

Indicador	Construção	Utilidade	Parâmetros
Coeficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase por 100.000 hab.	**Numerador**: casos novos residentes em determinado local e diagnosticados no ano da avaliação **Denominador**: população total residente, no mesmo local e período **Fator de multiplicação**: 100.000	Medir força de morbidade, magnitude e tendência da endemia	**Hiperendêmico**: ≥40,0/100.000 hab. **Muito alto**: 20,00 a 39,99/100.000 hab. **Alto**: 10,00 a 19,99 /100.000 hab. **Médio**: 2,00 a 9,99 /100.000 hab. **Baixo**: <2,00/100.000 hab.
Coeficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase, na população de 0 a 14 anos, por 100.000 hab.	**Numerador**: casos novos em menores de 15 anos de idade residentes em determinado local e diagnosticados no ano da avaliação **Denominador**: população de 0 a 14 anos de idade, no mesmo local e período **Fator de multiplicação**: 100.000	Medir força da transmissão recente da endemia e sua tendência	**Hiperendêmico**: ≥10,00/100.000 hab. **Muito alto**: 5,00 a 9,99/100.000 hab. **Alto**: 2,50 a 4,99/100.000 hab. **Médio**: 0,50 a 2,49/100.000 hab. **Baixo**: <0,50/100.000 hab.
Proporção de casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física no momento do diagnóstico, entre os casos novos detectados e avaliados no ano	**Numerador**: casos novos com grau 2 de incapacidade física no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados no ano da avaliação **Denominador**: casos novos com grau de incapacidade física avaliado, residentes no mesmo local e período **Fator de multiplicação**: 100	Avaliar a efetividade das atividades da detecção oportuna e/ou precoce de casos	**Alto**: ≥10% **Médio**: 5-9,9% **Baixo**: <5%
Coeficiente anual de prevalência de hanseníase por 10.000 hab.	**Numerador**: casos residentes em determinado local e em tratamento, em 31/12 do ano de avaliação **Denominador**: população total residente, no mesmo local e ano de avaliação **Fator de multiplicação**: 10.000	Medir a magnitude da endemia	**Hiperendêmico**: ≥20,0/10.000 hab. **Muito alto**: 10,0 a 19,9/10.000 hab. **Alto**: 5,0 a 9,9/10.000 hab. **Médio**: 1,0 a 4,9/10.000 hab. **Baixo**: <1,0/10.000 hab.
Proporção de casos de hanseníase curados com grau 2 de incapacidade física entre os casos avaliados no momento da alta por cura, no ano[a,b]	**Numerador**: casos com grau 2 de incapacidade física na alta por cura, residentes em determinado local e curados no ano da avaliação **Denominador**: casos com grau de incapacidade física avaliado na alta por cura, no mesmo local e período **Fator de multiplicação**: 100	Avaliar a transcendência da doença e subsidiar a programação de ações de prevenção e tratamento de incapacidades, após a alta por cura	**Alto**: ≥10% **Médio**: 5-9,9% **Baixo**: <5%

[a] Indicador a ser calculado por local de residência atual do paciente. Deverão ser retirados do denominador apenas os casos considerados como erro diagnóstico.
[b] Indicador calculado somente quando o percentual de casos com grau de incapacidade física avaliado for maior ou igual a 75%.

Quadro 8b – Indicadores da qualidade das ações e serviços

Indicadores da qualidade das ações e serviços (operacionais)			
Indicador	**Construção**	**Utilidade**	**Parâmetros**
Proporção de casos novos de hanseníase com o grau de incapacidade física avaliado no diagnóstico	**Numerador**: casos novos de hanseníase com o grau de incapacidade física avaliado no diagnóstico, residentes em determinado local e detectados no ano da avaliação **Denominador**: casos novos de hanseníase residentes no mesmo local e diagnosticados no ano da avaliação **Fator de multiplicação**: 100	Medir a qualidade do atendimento nos serviços de saúde e monitorar os resultados das ações da Programação de Ações em Vigilância em Saúde	**Bom**: ≥90% **Regular**: 75-89,9% **Precário**: <75%
Proporção de cura de hanseníase entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes[a,b]	**Numerador**: casos novos residentes em determinado local, diagnosticados nos anos das coortes e curados até 31/12 do ano da avaliação **Denominador**: total de casos novos residentes no mesmo local e diagnosticados nos anos das coortes **Fator de multiplicação**: 100	Avaliar a qualidade da atenção e do acompanhamento dos casos novos diagnosticados até a completitude do tratamento Monitorar o Pacto pela Vida (Portaria GM/MS nº 325, de 21 de fevereiro de 2008)	**Bom**: ≥90% **Regular**: 75-89,9% **Precário**: <75%
Proporção de casos curados no ano, com grau de incapacidade física avaliado	**Numerador**: casos curados no ano, com o grau de incapacidade física avaliado por ocasião da cura, residentes em determinado local **Denominador**: total de casos curados no ano, residentes no mesmo local **Fator de multiplicação**: 100	Medir a qualidade do atendimento nos serviços de saúde e monitorar o resultado das ações da Programação de Ações em Vigilância em Saúde	**Bom**: ≥90% **Regular**: 75-89,9% **Precário**: <75%
Proporção de examinados entre os contatos intradomiciliares registrados referentes aos casos novos de hanseníase no ano	**Numerador**: contatos intradomiciliares examinados referentes aos casos novos, residentes em determinado local, e diagnosticados no ano de avaliação **Denominador**: total de contatos intradomiciliares registrados referentes aos casos novos, residentes no mesmo local e diagnosticados no ano de avaliação **Fator de multiplicação**: 100	Avaliar a capacidade dos serviços em realizar a vigilância de contatos intradomiciliares de casos novos de hanseníase, para detecção de novos casos Monitorar o resultado das ações da Programação de Ações em Vigilância em Saúde	**Bom**: ≥75% **Regular**: 50-74,9% **Precário**: <50%
Proporção de casos de hanseníase em abandono de tratamento, entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes[a]	**Numerador**: casos residentes em determinado local, informados como "abandono", entre os casos novos diagnosticados nos anos das coortes **Denominador**: total de casos novos residentes no mesmo local e diagnosticados nos anos das coortes **Fator de multiplicação**: 100	Avaliar a qualidade da atenção e do acompanhamento dos casos novos diagnosticados, até a completitude do tratamento	**Bom**: <10% **Regularr**: 10-24,9% **Precário**: ≥25%

[a] Indicador a ser calculado por local de residência atual do paciente. Deverão ser retirados do denominador apenas os casos considerados como erro diagnóstico.
[b] Os anos das coortes são diferenciados conforme a classificação operacional e a data de diagnóstico de hanseníase: paucibacilar (todos os casos novos paucibacilares diagnosticados 1 ano antes do ano da avaliação); e multibacilar (todos os casos novos multibacilares diagnosticados 2 anos antes do ano da avaliação).

Os indicadores apresentados nos quadros acima podem ser classificados em dois grupos, de acordo com o tipo de avaliação a que se destinam.

- **Indicadores epidemiológicos** – medem a magnitude ou transcendência do problema de saúde pública. Referem-se, portanto, à situação verificada na população ou no meio ambiente, em um dado momento ou determinado período. Exemplo: coeficiente de detecção de casos e proporção de casos com deformidades detectados no ano.
- **Indicadores operacionais** – medem o trabalho realizado, seja em função da qualidade ou da quantidade. Exemplo: proporção de examinados entre os contatos intradomiciliares registrados referentes aos casos novos de hanseníase no ano.

Todos os indicadores listados devem ser calculados utilizando-se dados de casos residentes na UF, independentemente do local de detecção e/ou tratamento. O planejamento das atividades de hanseníase é um instrumento de sistematização de nível operativo que perpassa todas as ações, desde o diagnóstico situacional, passando pela estratégia de intervenção e monitorização, até a avaliação dos resultados alcançados.

Medidas de prevenção e controle

Detectar precocemente casos

A procura dos casos de hanseníase deve se dar na assistência prestada à população nas unidades de saúde dos municípios brasileiros. 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, 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 oportunamente, existem condições importantes, referentes à população, às unidades de saúde e aos profissionais de saúde, conforme a seguir.

- A população deve conhecer os sinais e sintomas da doença e estar informada de 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 as atividades da hanseníase, garantindo o acesso da população a eles.
- Os profissionais de saúde devem estar capacitados para reconhecer os sinais e sintomas da doença, ou seja, treinados para diagnosticar e tratar os casos de hanseníase, como também para 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

O domicílio é apontado como importante ambiente de transmissão da doença. A investigação epidemiológica nesse espaço é fundamental para a descoberta de casos entre aqueles que convivem ou conviveram com o doente, como estratégia para a redução da carga da doença. Para fins operacionais, considera-se contato intradomiciliar toda e qualquer pessoa que resida ou tenha residido com o doente de hanseníase nos últimos 5 anos.

A vigilância de contatos consiste na investigação de todos os contatos intradomiciliares dos casos novos detectados, devendo ser realizada:

- anamnese dirigida a sinais e sintomas da hanseníase;
- exame dermatoneurológico (exame da superfície corporal e palpação de nervos);
- checagem da presença de cicatriz de BCG;
- repasse de orientações ao contato intradomiciliar sobre período de incubação, transmissão, e sinais e sintomas precoces da hanseníase; e sobre seu eventual aparecimento, indicando, nesses casos, a procura da unidade de saúde.

Vacinaçao BCG (bacilo de Calmette-Guërin)

Se o contato apresenta lesões suspeitas de hanseníase, deve-se encaminhá-lo para consulta médica e, se for indene, orientar sobre a doença e encaminhar para aplicação intradérmica de BCG, que deverá ser aplicada nos contatos intradomiciliares sem presença de sinais e sintomas de hanseníase, no momento da avaliação, independentemente de serem contatos de casos PB ou MB. A aplicação da vacina BCG depende da história vacinal e segue os seguintes critérios:

- na ausência de cicatriz, aplicar duas doses de BCG, com intevalo mínimo de 6 meses;
- na presença de uma cicatriz, faz-se uma dose de BCG;
- na existência de duas cicatrizes, não aplicar BCG.

Todo contato de hanseníase deve receber a orientação de que a BCG não é uma vacina específica para esse agravo, sendo destinada, prioritariamente, aos contatos intradomiciliares.

Contatos intradomiciliares de hanseníase com menos de 1 ano de idade, já vacinados, não necessitam da aplicação de outra dose de BCG.

Contatos intradomiciliares de hanseníase com mais de 1 ano de idade, já vacinados com a 1ª dose, devem seguir as seguintes instruções: sem cicatriz, prescrever uma dose; com uma cicatriz de BCG, prescrever uma dose; com duas cicatrizes de BCG, não prescrever nenhuma dose.

Na incerteza de cicatriz vacinal ao exame dos contatos intradomiciliares, recomenda-se aplicar uma dose, independentemente da idade.

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/aids, devem-se seguir as recomendações específicas para imunização com agentes biológicos vivos ou atenuados.

Prevenir e tratar as incapacidades físicas

Todos os casos de hanseníase, independentemente da forma clínica, deverão ser avaliados quanto ao grau de incapacidade no momento do diagnóstico e, no mínimo, uma vez ao ano, inclusive na alta por cura.

Bibliografia

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução - 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**, Poder Executivo, Brasília, DF, volume, n. 57, 24 mar. 2011. Seção 1, p. 79.

_____. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da hanseníase. **Diário Oficial da União**, , Poder Executivo, Brasília, DF, 7 out. 2010. Seção 1, página 55-60.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica (Brasil). Caderno 7: Hanseníase, Paracoccidioidomicose e Tuberculose. In: _____. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2010. p. 1-28.

ESPÍRITO SANTO. Secretaria de Estado da Saúde. **Diretrizes de hanseníase**. Vitória, 2008. 112 p.

MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. **Atenção à saúde do adulto**: hanseníase. Belo Horizonte, 2006. 62 p.

RIO DE JANEIRO (Cidade). Secretaria Municipal de Saúde. **Linha de cuidado da hanseníase**. Rio de Janeiro, 2010. 51 p.

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.

Sinonímia

Peste cinzenta; tísica pulmonar; doença do peito.

Agente etiológico

A tuberculose 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*.

O *M. tuberculosis* (também conhecido como bacilo de Koch) é um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), fino, ligeiramente encurvado, que possui de 1 a 4 micra de comprimento. É parasita intracelular aeróbio. Não produz toxinas conhecidas. Sua multiplicação é lenta e apresenta inúmeros antígenos em sua superfície.

Reservatório

O principal reservatório é o ser humano. Outros possíveis reservatórios são gado bovino, primatas, aves e outros mamíferos.

Em alguns locais, o *M. bovis* assume o papel de principal agente etiológico causador da tuberculose e apresenta-se de forma idêntica ao *M. tuberculosis*, com maior frequência na forma ganglionar e outras extrapulmonares. A ocorrência é mais frequente em comunidades que consomem leite e derivados não pasteurizados ou fervidos de rebanho bovino infectado, em pacientes que residem em áreas rurais e profissionais do campo (veterinários, ordenhadores, funcionários de matadouros, entre outros). Uma vez confirmada a contaminação humana, os serviços de vigilância sanitária devem ser informados imediatamente, para atuar na identificação precoce das fontes de infecção e no controle de infecção, prevenindo assim a ocorrência de novos casos.

Modo de transmissão

A tuberculose é uma doença de transmissão aérea: ocorre a partir da inalação de aerossóis, produzidos pela tosse, espirro ou fala de doentes com tuberculose de vias aéreas (tuberculose pulmonar ou laríngea). Somente pessoas com tuberculose ativa transmitem a doença.

Os casos bacilíferos, ou seja, que têm baciloscopia de escarro (exame de microscopia que permite a visualização de bacilos diretamente no escarro) positivo são os principais responsáveis pela manutenção da cadeia de transmissão. Durante um ano, numa comunidade, uma pessoa com baciloscopia de escarro positiva infecta, em geral, de 10 a 15 pessoas.

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.

É possível que o contágio ocorra a partir de outros modos de transmissão como, por exemplo, pela ingestão de leite não pasteurizado contaminado, pela inoculação direta e pela via transplacentária. No entanto, estes eventos são raros.

Período de latência

Em situações metabolicamente desfavoráveis para o bacilo – diminuição da pO_2 ou pH baixo no órgão em que está alojado e 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 2 anos após a primoinfecção, uma vez infectada, a pessoa pode adoecer em qualquer momento da sua vida.

Período de transmissibilidade

A transmissão é plena enquanto o indivíduo estiver eliminando bacilos no escarro, principalmente quando tem baciloscopia de escarro positiva.

Com o início do esquema terapêutico adequado, a transmissão tende a diminuir gradativamente e, em geral, após 15 dias de tratamento chega a níveis insignificantes.

Crianças com tuberculose pulmonar geralmente são negativas à baciloscopia e, por isso, costumam ter pouca participação na transmissão da doença

Suscetibilidade, imunidade e vulnerabilidade

A suscetibilidade à infecção é praticamente universal. Contudo, nem todos os expostos se infectam. Se a quantidade de bacilos inalados for pequena, eles podem ser destruídos antes de produzirem qualquer lesão ou de induzirem resposta imune.

A maioria dos infectados resiste ao adoecimento após a infecção 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 da tuberculose (ILTB), que se expressa, na maioria das vezes, pela prova tuberculínica positiva.

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 nesta fase, adoecem posteriormente (tuberculose pós-primária ou secundária) por reativação dos bacilos (reativação endógena) ou por exposição a nova fonte de infecção (reinfecção exógena).

A probabilidade de o portador da ILTB desenvolver a tuberculose ativa depende de múltiplos fatores, relacionados ao bacilo (virulência e patogenia) e ao ambiente (proximidade e tempo de permanência no mesmo ambiente com a fonte infectante).

A competência imunológica do próprio hospedeiro também tem sua importância (maior risco de adoecimento em infectados pelo vírus da imunodeficiência adquirida – HIV, portadores de outras doenças ou pessoas recebendo tratamentos imunodepressores ou imunossupressores, menores de 2 anos de idade ou maiores de 60 anos e/ou desnutridos).

O adoecimento e o tratamento da ILTB previamente não conferem imunidade contra novas infecções nem recidivas. A vacina disponível, a BCG (bacilo de Calmette-Guerin) também não previne o adoecimento, mas evita o desenvolvimento das formas mais graves da doença (tuberculose miliar e meníngea) em menores de 5 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 x maior
Privados de liberdade[a]	28 x maior
Pessoas que vivem com o HIV/aids (PVHA)[a]	35 x maior
Pessoas em situação de rua[b]	44 x maior

Fontes:
[a] Sinan (2013); [b] TB-WEB (2013).

Imunização com BCG

A vacina BCG utilizada no Brasil é preparada com bacilos vivos atenuados, a partir de cepas do *M. bovis,* e apresenta eficácia em torno de 75% contra as formas miliar e meníngea da TB, em indivíduos não infectados pelo *M. tuberculosis*. No entanto, esta proteção pode variar conforme a prevalência dos agravos e a resposta de cada indivíduo. A vacina está disponível gratuitamente, nas salas de vacinação da rede de serviços do Sistema Único de Saúde (SUS), incluindo maternidades.

A vacina BCG é prioritariamente indicada para crianças de 0 a 4 anos de idade, conforme as recomendações a seguir.

- Recém-nascidos com peso maior ou igual a 2kg devem ser vacinados ao nascer, o mais precocemente possível, ainda na maternidade ou na primeira visita ao serviço de saúde.
- Crianças vacinadas na faixa etária preconizada que não apresentam cicatriz vacinal após 6 meses da administração da vacina devem ser revacinadas apenas uma vez.

Para indivíduos expostos ao HIV, a vacinação deve ser feita das seguintes maneiras:

- crianças filhas de mãe HIV positiva podem receber a vacina o mais precocemente possível até os 18 meses de idade, se assintomáticas e sem sinais de imunodeficiência;
- crianças com idade entre 18 meses e 4 anos, 11 meses e 29 dias, não vacinadas, somente podem receber a vacina BCG após sorologia negativa para HIV; para estes indivíduos, a revacinação é contraindicada;

- a partir dos 5 anos de idade, indivíduos portadores de HIV não devem ser vacinados, mesmo que assintomáticos e sem sinais de imunodeficiência.

Esquema de vacinação e via de administração

Dose única de 0,1mL, o mais precocemente possível, preferencialmente nas primeiras 12 horas 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 com as demais vacinas do Calendário Nacional de Vacinação.

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 3 meses após o tratamento com imunodepressores ou com corticosteroides em dose elevada.
- A vacinação também deve ser adiada em recém-nascidos com menos de 2kg até que atinjam este peso.

Contraindicações

- Indivíduos a partir dos 5 anos de idade, portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, mesmo que assintomáticos e sem sinais de imunodeficiência.
- Indivíduos acometidos de neoplasias malignas.
- Pacientes em tratamento com corticosteroides em dose elevada (equivalente à dose de prednisona de 2mg/kg/dia, para crianças até 10 kg ou de 20mg/dia ou mais, para indivíduos acima de 10kg) por período superior a duas semanas.
- Pacientes em uso de outras terapias imunodepressoras (quimioterapia antineoplásica, radioterapia, dentre outros).
- Grávidas.

Manifestações clínicas

A forma pulmonar, além de ser mais frequente (85,5% dos casos novos de tuberculose em 2012), é também a mais relevante para a saúde pública, especialmente a positiva à baciloscopia, pois é a principal responsável pela manutenção da cadeia de transmissão da doença.

Entretanto, não raramente (em 14,5% dos casos em 2012), a tuberculose manifesta-se sob diferentes apresentações clínicas, que podem estar relacionadas com idade, imunodepressão e órgão acometido. Desta forma, outros sinais e sintomas, além da tosse, podem ocorrer e devem ser valorizados na investigação diagnóstica individualizada.

Tuberculose pulmonar

Em **adolescentes e adultos jovens**, o principal sintoma é a tosse (seca ou produtiva, com expectoração purulenta ou mucoide, com ou sem sangue). Recomenda-se que todo sintomático respiratório – pessoa com tosse por 3 semanas ou mais – seja investigado para a tuberculose.

Outros sinais e sintomas comuns da tuberculose pulmonar são febre vespertina (em geral, até 38,5°C), sudorese noturna, anorexia e emagrecimento. A ausculta pulmonar pode apresentar diminuição do murmúrio vesicular, sopro anfórico ou mesmo ser normal. Indivíduos em bom estado geral e sem perda do apetite também podem ter tuberculose pulmonar.

Em **crianças menores de 10 anos**, as manifestações clínicas podem variar. A forma pulmonar costuma ser negativa ao exame bacteriológico, pelo reduzido número de bacilos nas lesões. Além disso, 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 profusa. A hemoptise é rara. O exame físico pode ser inexpressivo. Há predomínio da localização pulmonar sobre as 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 e teste rápido molecular negativos, baseado em sistema de escores

<table>
<tr><th colspan="2">Quadro clínico-radiológico</th><th>Contato de adulto com tuberculose</th><th>Prova tuberculínica[a]</th><th>Estado nutricional</th></tr>
<tr><td rowspan="2">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 duas semanas ou mais, evoluindo com piora ou sem melhora com antibióticos para germes comuns
15 pontos</td><td rowspan="2">Próximo, nos últimos 2 anos
10 pontos</td><td rowspan="2">≥5mm em não vacinados com BCG; vacinados ≥2 anos; e imunossuprimidos **ou**
≥10mm em vacinados <2 anos
15 pontos</td><td rowspan="4">Desnutrição grave
5 pontos</td></tr>
<tr><td rowspan="2">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></tr>
<tr><td rowspan="2">Ocasional ou negativo
0 ponto</td><td rowspan="2">0 a 4mm
0 ponto</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></tr>
<tr><td colspan="5">Interpretação:
≥40 pontos (diagnóstico muito provável): recomenda-se iniciar o tratamento da tuberculose.
30 a 35 pontos (diagnóstico possível): indicativo de tuberculose; orienta-se iniciar o tratamento, a critério médico.
<30 pontos (diagnóstico pouco provável): deve-se prosseguir com a investigação na criança. Deverá ser feito diagnóstico diferencial com outras doenças pulmonares e podem ser empregados métodos complementares de diagnóstico, como baciloscopias e cultura de escarro induzido ou de lavado gástrico, broncoscopia, biópsia e histopatológico de lesões suspeitas e outros exames de métodos rápidos.</td></tr>
</table>

[a] Esta interpretação não se aplica a revacinados com BCG.
Fonte: SANT'ANNA *et al*. (2009).

Muitas vezes, a suspeita de tuberculose em crianças surge com diagnóstico de pneumonia sem melhora com o uso de antimicrobianos para microrganismos comuns.

Em **pessoas que vivem com HIV/aids (PVHA)**, a apresentação clínica da tuberculose é influenciada pelo grau de imunossupressão e, de maneira geral, a investigação diagnóstica da tuberculose nesses casos é semelhante à investigação na população geral. A tuberculose deve ser pesquisada em todas as consultas mediante o questionamento sobre a presença de qualquer um dos seguintes sintomas: febre, tosse, sudorese noturna e emagrecimento. Eles indicam a possibilidade de tuberculose ativa.

Recomenda-se que toda PVHA com tosse, independente do tempo, realize baciloscopias de escarro, cultura com identificação de espécie e teste de sensibilidade antimicrobiano (TSA). Nos assintomáticos, recomenda-se investigar a ILTB anualmente por meio da prova tuberculínica.

Tuberculose extrapulmonar

A tuberculose extrapulmonar tem sinais e sintomas dependentes dos órgãos e/ou sistemas acometidos. As principais formas diagnosticadas de tuberculose extrapulmonar no Brasil são pleural e/ou empiema pleural tuberculoso, ganglionar periférica, meningoencefálica, miliar, laríngea, pericárdica, óssea, renal, ocular e peritoneal. Sua ocorrência aumenta em PVHA, especialmente entre aqueles com imunocomprometimento grave.

É frequente a associação da tuberculose extrapulmonar à pulmonar (tuberculose mista). Por isso, todo caso extrapulmonar também deve ser investigado para tuberculose pulmonar.

Diagnóstico

Diagnóstico clínico-epidemiológico

O diagnóstico clínico-epidemiológico pode ser considerado na impossibilidade de se comprovar a suspeita por meio de exames laboratoriais (bacteriológicos e/ou biomoleculares). Nesses casos, deve ser associado ao resultado de outros exames complementares (imagem, histológicos, entre outros).

Diagnóstico laboratorial

Diagnóstico bacteriológico

Exame microscópico direto – baciloscopia direta

A pesquisa do bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), pelo método de Ziehl-Nielsen, é a técnica mais utilizada. A baciloscopia do escarro, quando executada corretamente, permite detectar a maioria dos casos pulmonares.

A baciloscopia direta de escarro está indicada na investigação da tuberculose em:

- paciente sintomático respiratório (SR);
- paciente com suspeita clínica ou radiológica de tuberculose pulmonar, independentemente do tempo de tosse;
- paciente com suspeita clínica de tuberculose extrapulmonar (neste caso também deve ser feita a baciloscopia de materiais biológicos específicos).

A baciloscopia de escarro diagnóstica deve ser realizada em duas amostras:

- uma coletada na primeira consulta ou visita domiciliar (na identificação do sintomático respiratório);
- e outra coletada na manhã do dia seguinte, de preferência, ao despertar (independentemente do resultado da primeira amostra).

Uma boa amostra de escarro é a que provém da árvore brônquica, obtida após esforço de tosse, e não a que se obtém da faringe ou por aspiração de secreções nasais, ou a que contém somente saliva. O volume ideal é de 5 a 10mL. Nenhuma amostra de escarro deve ser desprezada sem prévia análise laboratorial.

Nos casos em que houver indícios clínicos e radiológicos de tuberculose e as duas amostras de diagnóstico apresentarem resultado negativo, podem ser solicitadas amostras adicionais, conforme avaliação individual.

A baciloscopia de escarro deve ser realizada mensalmente no acompanhamento da evolução bacteriológica do paciente pulmonar bacilífero, para se verificar a eficácia do tratamento por meio da negativação do escarro. O resultado da baciloscopia deverá ser registrado no laboratório conforme apresentado no Quadro 3.

Quadro 3 – Registro do resultado da baciloscopia para pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes

BAAR[a] por campo microscópico	Resultado
Nenhum BAAR em 100 campos examinados	Negativo
De 1 a 9 BAAR por campo, em 100 campos observados	Quantidade de bacilos visualizados
De 10 a 99 BAAR por campo, em 100 campos observados	+
De 1 a 10 BAAR por campo, em 50 campos observados	++
Mais de 10 BAAR por campo, nos primeiros 20 campos observados	+++

O resultado positivo da baciloscopia, em qualquer amostra, indica tuberculose.

Quando houver de 1 a 9 BAAR por campo, em 100 campos observados (amostra paucibacilar) (Quadro 3), será necessário realizar cultura com identificação de espécie. O início do tratamento nestes casos, enquanto se aguarda o resultado da cultura, fica a critério médico.

Outros espécimes clínicos podem ser utilizados para a investigação do *M. tuberculosis*, como urina, secreção purulenta de lesões sugestivas, fluidos orgânicos oriundos de lavado gástrico e brônquico, escarro induzido, material 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.

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 30% o diagnóstico bacteriológico da doença.

Os meios mais comumente utilizados são os sólidos a base de ovo, Löwenstein-Jensen e Ogawa-Kudoh (menor custo, menor contaminação e 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 bioquímicos e fenotípicos ou pode ser analisada por meio de técnicas moleculares.

Teste de sensibilidade antimicrobiano (TSA)

É o exame laboratorial realizado para detectar a resistência dos isolados de *M. tuberculosis* aos fármacos utilizados no tratamento da tuberculose. Os fármacos testados são, em geral, rifampicina, isoniazida, etambutol e estreptomicina.

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 teste de sensibilidade às drogas de segunda linha, no qual serão testadas a canamicina, a amicacina, a capreomicina e a ofloxacina.

Os métodos disponíveis para a realização do teste de sensibilidade 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.

Diagnóstico biomolecular

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 *M. tuberculosis* e triagem de cepas resistentes à rifampicina pela técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) em tempo real. O tempo de execução do teste no laboratório é de duas horas, e o resultado detecta presença ou ausência do complexo *M. tuberculosis* e indica sensibilidade ou resistência à rifampicina.

O PCR identifica material genético de microrganismos vivos ou mortos. Por isso, não está indicado 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, baciloscopia de escarro, cultura para micobactérias e teste de sensibilidade antimicrobiano.

No Brasil, o teste molecular rápido para tuberculose está indicado, prioritariamente, para o diagnóstico de tuberculose pulmonar em adultos e crianças. Vale salientar que a sensibilidade do TRM-TB para o diagnóstico em crianças <10 anos é mais baixa, sendo assim utilizar o escore clínico contemplado no Quadro 2 para o diagnóstico da tuberculose nessa população.

O TRM-TB poderá ser utilizado para amostras extrapulmonares de líquor, gânglios linfáticos e outros tecidos e deve ser realizado em condições adequadas de biossegurança. Nessas amostras, o resultado negativo não exclui tuberculose, sendo necessário manter a investigação.

O resultado de cada teste é gerado automaticamente e relatado como positivo ou negativo para *M. tuberculosis*, e, nos casos positivos, como sensível ou resistente à rifampicina.

Outros exames laboratoriais podem ser utilizados como auxiliares no diagnóstico da tuberculose, mas somente a baciloscopia direta, a cultura e o teste rápido molecular para tuberculose são considerados confirmatórios de tuberculose ativa.

Recomenda-se que todo caso de tuberculose realize cultura com teste de sensibilidade antimicrobiana, levando em consideração as situações a seguir apresentadas.

Locais com acesso ao TRM-TB

Todo caso suspeito de tuberculose deve ter uma amostra de escarro coletada para realização do TRM-TB. Quando se tratar de populações vulneráveis (população em situação de rua, população privada de liberdade, povos indígenas, profissionais de saúde, pessoas vivendo com HIV/aids e contatos de tuberculose drogarresistente), coletar nesse mesmo momento amostra de escarro para realização de cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana.

No Quadro 4, são encontrados os resultados do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura e TSA 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 realizado pela baciloscopia.

Nos retratamentos, é de suma importância que, já no primeiro contato, o paciente colete amostras de escarro para cultura e TSA, além da baciloscopia e do TRM-TB.

No Quadro 5, encontram-se os resultados da baciloscopia, do TRM-TB e os encaminhamentos para realização de cultura com TSA para os casos de retratamento da tuberculose.

O TRM-TB não identifica micobactérias não tuberculosas (MNT). Em caso de suspeita de MNT, solicitar cultura com identificação de espécie no processo de investigação diagnóstica.

Quadro 4 – Resultados do teste rápido molecular para tuberculose e seus respectivos encaminhamentos

População	Resultado do TRM-TB				Encaminhamentos para realização de cultura e TSA
	Mycobacterium tuberculosis		Resistência à rifampicina		
	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	
Caso novo (nunca antes tratado para TB)	X				Pacientes sem sintomas: excluir tuberculose
					Pacientes com sintomas: continuar a investigação – coletar amostra de escarro para realização de cultura e TSA
		X	X		Paciente com tuberculose: iniciar esquema básico Solicitar cultura e TSA
		X		X	Paciente com tuberculose: encaminhar à referência terciária, realizar cultura e TSA[a]
Caso novo (nunca antes tratado para TB) em populações mais vulneráveis[b]	X				Pacientes sem sintomas: aguardar resultados de cultura e TSA já solicitados
					Pacientes com sintomas: continuar a investigação e aguardar os resultados da cultura e TSA já solicitados
		X	X		Paciente com tuberculose: iniciar esquema básico e aguardar os resultados da cultura e TSA já solicitados
		X		X	Paciente com tuberculose: encaminhar à referência terciária[a] e aguardar os resultados da cultura e TSA

[a] O encaminhamento para a referência terciária deve ser imediato. Nesse serviço a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser tomadas em até 7 dias.
[b] População em situação de rua, população privada de liberdade, povos indígenas, profissionais de saúde, pessoas vivendo com HIV/aids e contatos de tuberculose drogarresistente.

Quadro 5 – Resultados do teste rápido molecular para tuberculose e seus respectivos encaminhamentos nos casos de retratamento

População	Baciloscopia		Resultado do TRM-TB				Encaminhamentos para realização de cultura e TSA
			Mycobacterium tuberculosis		Resistência rifampicina		
	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo	Positivo	
Retratamentos	**X**		X				**Pacientes sem sintomas:** aguardar resultados de cultura e TSA já solicitados
							Pacientes com sintomas: continuar a investigação – aguardar os resultados da cultura e TSA já solicitados
		X	X				**Tuberculose provável**: iniciar esquema básico e aguardar os resultados da cultura e TSA já solicitados
		X		X	X		**Paciente com tuberculose:** iniciar esquema básico e aguardar os resultados da cultura e TSA já solicitados
		X		X		**X**	**Paciente com tuberculose:** encaminhar à referência terciária[a] e aguardar os resultados da cultura e TSA já solicitados
	X			X	X		**Continuar a investigação:** encaminhar à referência secundária para elucidação diagnóstica e aguardar os resultados da cultura e TSA já solicitados
	X			X		**X**	**Continuar a investigação:** encaminhar à referência secundária para elucidação diagnóstica e aguardar os resultados da cultura e TSA já solicitados

[a] O encaminhamento para a referência terciária deve ser imediato. Nesse serviço, a avaliação médica e a conduta adequada deverão ser realizadas em até 7 dias.

Locais sem acesso ao teste rápido molecular para tuberculose

Nos locais onde não houver a disponibilidade do teste rápido molecular para tuberculose, o diagnóstico da doença será realizado por meio da baciloscopia, ou seja, será necessária a coleta de duas amostras de escarro.

Além disso, a cultura deverá será realizada independentemente do resultado da baciloscopia. Para isso, deve ser utilizada uma das amostras coletadas. A cultura deverá ser realizada pelo meio sólido e, caso seja positiva, o teste de sensibilidade antimicrobiano deverá ser realizado em meio sólido ou automatizado, conforme a disponibilidade local.

Outros exames laboratoriais

Histopatologia

É um método empregado na investigação, na suspeita de tuberculose ativa nas formas extrapulmonares ou nas pulmonares 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

Altos níveis de adenosina deaminase (ADA) nos líquidos pleural, pericárdico, sinovial, ascítico e no líquor, associados a outras evidências, têm sido aceitos como critério diagnóstico para tuberculose, principalmente de tuberculose pleural. Quando encontrada em níveis normais, o diagnóstico da tuberculose nesses sítios fica praticamente afastado.

A dosagem de ADA pode ser realizada em laboratórios de médio porte, pois é uma técnica simples e de baixo custo e possui alta acurácia.

Diagnóstico por imagem

Radiografia de tórax

Representa método diagnóstico de grande importância na investigação da tuberculose e deve ser solicitada para todo paciente com suspeita clínica de tuberculose pulmonar.

Diferentes achados radiológicos apontam para a suspeita de doença em atividade ou no passado. No entanto, não existe nenhuma imagem radiológica patognomônica de tuberculose. Desta forma, sempre devem ser realizados exames laboratoriais comprobatórios.

As principais funções do exame radiológico em pacientes com baciloscopia positiva são excluir outra doença pulmonar associada e avaliar a extensão do acometimento e sua evolução radiológica, sobretudo nos pacientes 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, aspecto miliar e mesmo sem alteração alguma. Esta última possibilidade é mais frequente em PVHA com contagem de linfócitos CD4+ abaixo de 200 células/mm^3.

Para notificação de casos de tuberculose, os resultados das radiografias de tórax devem ser registrados como:

- **Normal** – sem imagens patológicas nos campos pleuro-pulmonares;
- **Suspeito** – com imagens sugestivas de processo tuberculoso ativo (opacidades ou infiltrados radiológicos, nódulos, cavidades, fibroses, retrações, linfonodomegalia, calcificações ou aspecto miliar);
- **Sequela** – com imagens sugestivas de lesões cicatriciais (fibroses, retrações ou calcificações);
- **Outras doenças** – com imagens sugestivas de pneumopatias não tuberculosas (infecções bacterianas, micoses, abscessos ou neoplasias).

Outros exames

Broncoscopia, ultrassonografia, tomografia, ressonância nuclear magnética podem ser solicitados, como auxiliares diagnósticos, a critério médico, nos casos em que há suspeita de tuberculose (pulmonar sem confirmação laboratorial ou extrapulmonar) e também para excluir outras doenças, especialmente na PVHA e em outras situações de imunodepressão.

Teste para o diagnóstico de HIV

A associação de tuberculose e infecção pelo HIV tem repercussões negativas na evolução das duas doenças. O diagnóstico precoce de infecção pelo HIV em portadores de tuberculose ativa e o início oportuno da terapia antirretroviral reduzem a mortalidade na coinfecção TB-HIV.

De acordo com a Portaria nº 29, de 17 de dezembro de 2013, e pela oportunidade do resultado, o teste rápido deverá ser priorizado para populações vulneráveis, incluindo os casos de tuberculose. Se o resultado para HIV for positivo, o paciente deve ser encaminhado para o Serviço de Atenção Especializada a pessoas vivendo com o HIV/aids (SAE) mais próximo de sua residência, a fim de dar continuidade ao tratamento da tuberculose e iniciar tratamento da infecção pelo HIV.

O teste para diagnóstico do HIV (rápido ou sorológico, mas preferencialmente o rápido) deve ser oferecido o mais cedo possível a todo indivíduo com diagnóstico estabelecido de tuberculose, independentemente da confirmação bacteriológica.

Prova tuberculínica

A realização da prova tuberculínica consiste na inoculação intradérmica de um derivado proteico purificado do *M. tuberculosis* (*purified protein derivative* – PPD) para medir a resposta imune celular a estes antígenos.

É particularmente importante na avaliação de contatos assintomáticos de pessoas com tuberculose, uma vez que é utilizada, em adultos e crianças, no diagnóstico de infecção

latente pelo *M. tuberculosis* (ILTB). Na criança, também é muito importante como coadjuvante no diagnóstico da tuberculose ativa (Quadro 2).

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT-23 (PPD – *purified protein derivative*, RT – *reset tuberculin* – 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 solução da tuberculina deve ser conservada em temperatura entre 2 e 8°C e ao abrigo da luz solar.

Profissionais capacitados são responsáveis pela aplicação e leitura da prova tuberculínica. 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. 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.

Diagnóstico diferencial

Pneumonias, micoses pulmonares (paracoccidioidomicose, histoplasmose), sarcoidose e carcinoma brônquico, entre outras enfermidades, são doenças importantes a serem consideradas no diagnóstico diferencial da tuberculose.

Além dessas doenças, sabe-se que micobactérias não tuberculosas (MNT) podem produzir quadros clínicos semelhantes ao da tuberculose, sendo necessário, para o diagnóstico diferencial, realizar cultura com identificação de espécie, em laboratórios de referência. Até o momento foram identificadas mais de 150 espécies de MNT. Dentre as consideradas patogênicas, são frequentes o *Mycobacterium avium*, o *Mycobacterium kansasii* e o *Mycobacterium abscessus*.

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 e quando a baciloscopia de escarro continuar positiva após o 2º mês de tratamento. Casos de MNT devem ser acompanhados por serviços de referência.

Informações adicionais sobre o diagnóstico de tuberculose podem ser encontradas no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.

Tratamento

Trata-se de uma doença curável em praticamente todos os casos novos, 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.

Acolhimento

O tratamento da tuberculose sensível aos medicamentos de primeira linha tem duração mínima de 6 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 um forte vínculo entre profissional de saúde e usuário auxiliam tanto no diagnóstico como na adesão ao tratamento.

O paciente deve ser orientado, de forma clara, quanto às características clínicas da tuberculose e do tratamento a que será submetido e para as possíveis consequências do uso irregular dos medicamentos e eventos adversos.

Atenção especial deve ser dada aos pacientes que se encontram nas seguintes situações:

- população em situação de rua;
- privados de liberdade;
- indígenas;
- PVHA;
- institucionalizados em asilos, albergues, instituições psiquiátricas;
- usuários de álcool e outras drogas; e
- casos de retratamento.

Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda pessoa com diagnóstico de tuberculose possa, sem atraso e com qualidade, receber o tratamento adequado.

Tratamento diretamente observado

O TDO consiste na observação diária da ingestão dos medicamentos antituberculose por um profissional capacitado da equipe de saúde, por, no mínimo, 3 observações semanais do início ao fim (24 ingestões observadas na fase intensiva e 48 na fase de manutenção).

Recomenda-se, como estratégia principal para adesão ao tratamento, que todos os casos de tuberculose recebam o tratamento diretamente observado (TDO).

Excepcionalmente, a unidade poderá propor ao doente que a observação seja realizada por uma pessoa da família, de equipamentos da assistência social ou da comunidade, capacitados por profissional da equipe de saúde. Um profissional de saúde deverá visitar o paciente e o seu responsável semanalmente para monitorar o tratamento, com atenção reforçada, uma vez que são menores as taxas de cura e maior o abandono quando um familiar faz a observação.

O local e o horário da administração do medicamento devem estar de acordo com as necessidades do usuário, e nunca do serviço.

Os medicamentos deverão ser administrados uma única vez ao dia e, apesar da melhor absorção ser obtida com ingestão em jejum, podem ser administrados em qualquer horário, mesmo durante refeições.

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:

- 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

Os fármacos usados nos esquemas padronizados para a tuberculose sensível são a isoniazida (H), a rifampicina (R), a pirazinamida (Z) e o etambutol (E). Para adultos e adolescentes (≥10 anos), estes fármacos apresentam-se em comprimidos de doses fixas combinadas (RHZE e RH). Para crianças menores de 10 anos de idade, o etambutol não está indicado e a apresentação dos fármacos varia de acordo com as diferentes faixas de peso.

Para indicar os esquemas padronizados, considera-se:

- **caso novo** – caso de tuberculose ativa nunca submetido à medicação para tratamento da tuberculose, ou submetido por menos de 30 dias;
- **retratamento** – caso de recidiva (caso de tuberculose ativa, tratado anteriormente, que recebeu alta por cura comprovada ou por completar o tratamento) ou de reingresso após abandono (caso de tuberculose ativa, tratado anteriormente, mas que deixou de tomar a medicação por mais de 30 dias consecutivos).

Esquema básico

Para adultos e adolescentes ≥10 anos (2RHZE/4RH)

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 6):

- casos novos de tuberculose pulmonar e/ou extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica), infectados ou não pelo HIV;
- retratamentos, exceto se a forma for meningoencefálica.

Quadro 6 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em adultos e adolescentes (≥10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva (2RHZE[a])	RHZE 150/75/400/275mg comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	
Manutenção (4RH[b])	RH 150/75mg comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	4
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	

[a] RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).
[b] RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

O esquema básico pode ser administrado em gestantes nas doses habituais, mas, nestes casos, está recomendado o uso concomitante de piridoxina 50mg/dia pelo risco de toxicidade neurológica no recém-nascido (pela isoniazida).

Para crianças <10 anos (2RHZ/4RH)

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 7):

- casos novos de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto a forma meningoencefálica), infectados ou não pelo HIV;
- retratamentos, exceto a forma meningoencefálica.

Quadro 7 – Esquema básico para tratamento da tuberculose em crianças (<10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Peso do doente				Meses
		Até 20kg	21 a 35kg	36 a 45 kg	>45kg	
		mg/kg/dia	mg/dia	mg/dia	mg/dia	
Intensiva (2RHZ[a])	R	10	300	450	600	2
	H	10	200	300	400	2
	Z	35	1000	1500	2000	2
Manutenção (4RH[b])	R	10	300	450	600	4
	H	10	200	300	400	4

[a] RHZ: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H) e pirazinamida (Z).
[b] RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica

Para adultos e adolescentes (≥10 anos)

Indicações e esquema de tratamento (Quadro 8):

- casos novos de tuberculose meningoencefálica;
- retratamentos de tuberculose meningoencefálica.

Quadro 8 – Esquema para tratamento da tuberculose meningoencefálica em adultos e adolescentes (≥10 anos)

Fases do tratamento	Fármacos	Faixa de peso	Unidade/dose	Meses
Intensiva (2RHZE[a])	RHZE 150/75/400/275mg comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	
Manutenção (7 RH[b])	RH 150/75mg comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	7
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	

[a] RHZE: combinação de rifampicina (R), isoniazida (H), pirazinamida (Z) e etambutol (E).
[b] RH: combinação de rifampicina (R) e isoniazida (H).

Nos casos de concomitância entre tuberculose meningoencefálica e qualquer outra localização, usar o esquema para tuberculose meningoencefálica.

Na meningoencefalite tuberculosa deve ser associado corticosteroide ao esquema antiTB: 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 4 semanas subsequentes.

A fisioterapia na tuberculose meningoencefálica deverá ser iniciada o mais cedo possível.

Para criança (<10 anos)

Utiliza-se o esquema básico para crianças, prolongando-se a fase de manutenção por mais 3 meses. Na meningoencefalite tuberculosa, deve ser associado corticosteroide ao esquema antituberculose: prednisona (1-2mg/kg/dia, dose máxima de 30mg/dia) oral por 4 semanas, com redução gradual da dose nas 4 semanas subsequentes. Caso se utilize outro corticosteroide, usar a tabela de equivalência entre eles.

Efeitos adversos

Os efeitos adversos dos medicamentos antituberculose podem ser classificados em:

- **menores,** que podem ser manejados na Atenção Básica e normalmente não determinam a suspensão do medicamento antituberculose (Quadro 9); e
- **maiores,** que normalmente causam a suspensão do tratamento. Nesses casos, os pacientes precisam ser avaliados em unidades de referência secundária (Quadro 10).

A maioria dos pacientes 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.

Quadro 9 – 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 ou com o café da manhã); considerar o uso de medicação sintomática; e avaliar a função hepática
Suor/urina de cor avermelhada	Rifampicina	Orientar
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
Hiperuricemia sem sintomas	Pirazinamida	Orientar dieta hipopurínica
Hiperuricemia com artralgia	Pirazinamida Etambutol	Orientar dieta hipopurínica e medicar com alopurinol e colchicina, se necessário
Cefaleia, ansiedade, euforia, insônia	Isoniazida	Orientar

Quadro 10 – Efeitos adversos maiores associados ao tratamento antituberculose

Efeito adverso	Prováveis fármacos responsáveis	Conduta
Exantema ou hipersensibilidade de moderada a grave	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida Etambutol Estreptomicina	Suspender o tratamento; reintroduzir os medicamentos um a um após a resolução do quadro; substituir o esquema nos casos reincidentes ou graves por esquemas especiais sem a medicação causadora do efeito
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 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; aguardar a melhora dos sintomas e a redução dos valores das enzimas hepáticas; reintroduzir um a um após avaliação da função hepática; considerar a continuidade do esquema básico ou esquema especial substituto, conforme o caso
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

O monitoramento laboratorial com hemograma e avaliação bioquímica (função renal e hepática) deve ser realizado mensalmente em pacientes 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 PVHA).

Se o esquema básico não puder ser reintroduzido após a resolução do evento adverso, o paciente deverá ser tratado com esquemas especiais. O seguimento desses pacientes deve ser realizado nos serviços de referência para tratamento da tuberculose.

Observações sobre o tratamento da tuberculose

A maior parte dos casos utilizará os esquemas padronizados e receberá o tratamento e acompanhamento na Atenção Básica, sejam casos novos ou retratamentos.

No caso do retratamento, coletar material (antes da reintrodução do esquema de tratamento) para baciloscopias e teste molecular rápido para tuberculose, cultura para micobactéria com identificação de espécie e teste de sensibilidade antimicrobiano. Esses procedimentos confirmam o diagnóstico de tuberculose e detectam precocemente resistências aos fármacos. Após a coleta de material, o paciente deve reiniciar o esquema de tratamento. Ele deverá ser reavaliado 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 10) ou comorbidades ou de esquemas para tuberculose drogarresistente, além dos casos que evoluem para falência terapêutica.

- Pacientes com baciloscopia de escarro positiva ao final do tratamento.
- Pacientes com baciloscopia fortemente positiva (++ ou +++) no início do tratamento que mantêm essa situação até o 4º mês.
- Pacientes com baciloscopia de escarro positiva inicial seguida de negativação e novos resultados positivos por 2 meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento.

Infecção pelo HIV/aids, hepatopatias e insuficiência renal são exemplos de condições que merecem atenção especializada de serviços de referência para tratamento da tuberculose.

O esquema de tratamento da tuberculose em diabéticos é igual ao da população geral. No entanto, 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) e a extensão do tratamento por mais 3 meses na fase de manutenção.

Em casos cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, o tratamento poderá ser prolongado na sua fase de manutenção por mais 3 meses, com o parecer emitido pela referência.

Tratamento da infecção latente da tuberculose

Para indicar o tratamento da infecção latente da tuberculose (ILTB), é fundamental afastar a possibilidade de tuberculose ativa por meio de avaliação clínica e outros exames diagnósticos, entre os quais, destaca-se a radiografia de tórax. Quando bem indicado, o tratamento da ILTB com isoniazida reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento.

No tratamento da ILTB em adultos, adolescentes e crianças, o fármaco usado é a isoniazida, na dose de 5 a 10mg/kg de peso, até a dose máxima de 300mg/dia (Quadro 11).

Quadro 11 – Tratamento da infecção latente da tuberculose em adultos, adolescentes e crianças

Medicamento	Tempo de tratamento
Isoniazida 5 a 10mg/kg/dia, dose máxima de 300mg/dia	270 doses que deverão ser tomadas de 9 a 12 meses

A quantidade de doses ingeridas é mais importante do que o tempo de tratamento. Por isso, recomenda-se que esforços sejam feitos para que o paciente complete o total de doses programadas, mesmo com a eventualidade de uso irregular. As indicações de tratatamento da ILTB estão descritas no Quadro 12.

Quadro 12 – Indicação do tratamento da infecção latente da tuberculose, desde que afastado o diagnóstico de doença ativa

Alto risco (indicado tratamento em qualquer idade)	
Sem prova tuberculínica realizada	Recém-nascido coabitante de caso índice bacilífero Pessoa vivendo com HIV/aids com cicatriz radiológica em tratamento prévio Pessoa vivendo com HIV/aids contato de caso de tuberculose pulmonar
PPD ≥5mm	Crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas com BCG no primeiro ano de vida ou não vacinadas, maiores de 2 anos de idade Contatos com crianças de povos indígenas, independente da BCG Contatos adultos e adolescentes maiores de 10 anos Pessoas vivendo com HIV/aids Indivíduos em uso de inibidores do TNF-α Pessoas com alterações radiológicas fibróticas sugestivas de sequela de tuberculose Transplantados em terapia imunossupressora
PPD ≥10mm	Crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas com BCG no primeiro ano de vida, menores de 2 anos de idade Crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas para o BCG após o primeiro ano de vida Silicose Neoplasia de cabeça e pescoço Neoplasias hematológicas Insuficiência renal em diálise
Conversão tuberculínica[a]	Indivíduos contatos de tuberculose bacilífera Profissionais de saúde Profissionais de laboratório de micobactéria Trabalhadores do sistema prisional Trabalhadores de instituições de longa permanência
Risco moderado (tratamento indicado em menores de 65 anos)	
PPD ≥5mm	Uso de corticosteroides (>15mg de prednisona por >1 mês)
PPD ≥10mm	Diabetes *mellitus*
Risco leve (tratamento indicado em menores de 50 anos)	
PPD ≥10mm	Baixo peso (<85% do peso ideal); Tabagistas (1 maço/dia); Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia

[a] 2ª prova tuberculínica com incremento de 10mm em relação à 1ª prova tuberculínica, com intervalo mínimo de 8 semanas entre as provas.

Observações importantes sobre o tratamento da ILTB

- Todas as PVHA, assintomáticas para a tuberculose, devem ser submetidas à prova tuberculínica anualmente. Neste grupo, quando a enduração for ≥5mm, recomenda-se o tratamento da ILTB com isoniazida (após excluída tuberculose ativa), devido ao elevado risco de adoecimento.
- PVHA e contatos de doentes bacilíferos, independentemente do resultado da prova tuberculínica, devem tratar a ILTB, após excluída a tuberculose ativa.

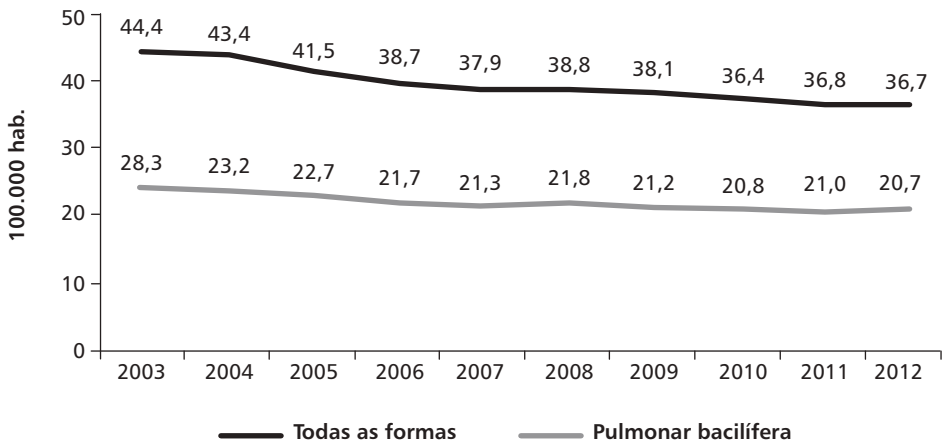
- Na população indígena, recomenda-se o tratamento da ILTB para os contatos recentes de doentes de tuberculose, com prova tuberculínica ≥5 mm, independentemente da idade e do estado vacinal, após ter sido afastada a possibilidade de tuberculose ativa.

Características epidemiológicas

A tuberculose não apresenta variações cíclicas ou sazonais de importância prática. A incidência observada é maior em áreas de grande concentração populacional e precárias condições socioeconômicas e sanitárias. A distribuição da doença é mundial, com tendência decrescente da morbidade e mortalidade nos países desenvolvidos. De acordo com dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que no mundo, em 2012, ocorreram cerca de 8,6 milhões de casos novos de tuberculose.

Em 2012, 22 países, juntos, concentraram mais de 80% desses casos, e o Brasil faz parte deste grupo, ocupando a 16ª posição em número de casos (*Global TB Report OMS*, 2013). Entre 2003 e 2012, em média, anualmente, foram diagnosticados 73 mil casos novos da doença. A tendência da taxa de incidência, no Brasil, é de queda (Figura 1).

Figura 1 – Taxas de incidência de tuberculose (todas as formas e pulmonar bacilífera). Brasil, 2003 a 2012



Fonte: Sinan

PVHA, privados de liberdade, pessoas em situação de rua, indígenas e profissionais de saúde apresentam maior risco de adoecimento por tuberculose no Brasil. Por essa razão, devem ser considerados populações especiais e direcionadas ações específicas para esses grupos.

Para quebrar a cadeia de transmissão da tuberculose e, por consequência, reduzir a taxa de incidência, a OMS preconiza que o percentual de cura seja de, pelo menos, 85%, e de abandono, menor que 5%. O Brasil, no ano de 2011, registrou 73,8% de cura de casos novos de tuberculose pulmonar bacilífera e 10,6% de abandono ao tratamento. Para dados atualizados, consultar www.saude.gov.br/tuberculose.

Vigilância epidemiológica

Objetivo

Reduzir a morbimortalidade por tuberculose, conhecer a magnitude da doença, sua distribuição e tendência e os fatores associados, dando subsídios para as ações de controle.

Definições de caso

Suspeito

Indivíduo com tosse por 3 semanas ou mais (sintomático respiratório) e/ou outros sinais e sintomas, como febre vespertina, sudorese noturna, emagrecimento, inapetência, com imagens radiológicas compatíveis com a doença é considerado caso suspeito e, portanto, deve ser investigado para tuberculose.

O sintomático respiratório, por definição, é toda pessoa que tem tosse por 3 ou mais semanas. Nas populações especiais, a suspeita de tuberculose surge com pontos de corte diferenciados para o tempo de tosse (Quadro 13):

- privados de liberdade – duas semanas ou mais; e
- PVHA, indígenas, pessoas em situação de rua – independentemente do tempo do sintoma.

Quadro 13 – Duração mínima do período de tosse para investigação da tuberculose em populações vulneráveis

Populações vulneráveis	Tempo de tosse
Privados de liberdade	**Duas semanas ou mais**
Pessoas que vivem com o HIV/aids	**Independentemente do tempo de sintoma**
Pessoas em situação de rua	
Indígenas	

A presença de tosse, febre, sudorese noturna ou emagrecimento nas pessoas que vivem com HIV/aids indica a possibilidade de tuberculose ativa e demanda a necessidade de investigação.

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, ou de cultura, ou de TRM-TB.
- **Critério clínico-epidemiológico** – todo caso que não preenche o critério de confirmação laboratorial acima descrito, mas que recebeu o diagnóstico de tuberculose ativa. Essa definição leva em consideração dados clínico-epidemiológicos

associados à avaliação de outros exames complementares (como os de imagem, histológicos, entre outros).

Descartado

É todo aquele que não atende aos critérios de confirmação acima descritos, principalmente quando há diagnóstico de outra doença.

Notificação

Mediante confirmação de um caso de tuberculose, a unidade de saúde (pública ou privada) que identifica o caso é responsável por sua notificação. Outros serviços também podem notificar o caso, como por exemplo os laboratórios.

A notificação e a investigação epidemiológica devem ser registradas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), com o preenchimento da Ficha de Notificação/Investigação de Tuberculose. Nessa ficha, estão contempladas informações obtidas sobre o paciente, o lugar, a situação clínica e a classificação do caso de acordo com seu tipo de entrada:

- **Caso novo** – qualquer caso que nunca utilizou a medicação antituberculosa, ou a utilizou por menos de 30 dias. Verificar, insistentemente, com o paciente 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 a medicação por 30 dias consecutivos ou mais.
- **Não sabe** – refere-se ao caso com história prévia desconhecida. Deve ser registrado apenas quando esgotadas as possibilidades de investigação da história anterior do paciente.
- **Transferência** – refere-se ao paciente que compareceu à unidade de saúde, para dar continuidade ao tratamento iniciado em outra unidade de saúde, desde que não tenha havido interrupção do uso da medicação, por 30 dias ou mais. Neste último caso, o tipo de entrada deve ser "reingresso após abandono". Todo paciente transferido por outra unidade deve ser notificado pela unidade que o recebe.
- **Pós-óbito** – é o caso de tuberculose que não foi registrado no Sinan e foi descoberto ou notificado após a morte do paciente, em decorrência da realização de investigação epidemiológica (por exemplo, investigação do óbito, busca ativa em prontuários e relacionamento entre bases de dados – SIM e Sinan).

Notifica-se apenas o caso confirmado de tuberculose (critério clínico-epidemiológico ou laboratorial).

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.

Os dados devem ser obtidos diretamente com o paciente e complementados por meio de seu prontuário, de resultados de exames e outras fontes. Além de determinar as princi-

pais características epidemiológicas da tuberculose, a investigação pode ensejar a descoberta de novos casos ou ainda de contactantes com infecção latente.

A Ficha de Notificação/Investigação preenchida pela unidade notificante deverá ser encaminhada ao primeiro nível informatizado para que seja incluída no Sinan. A partir de então, a base de dados sobre tuberculose é formada e é possível a realização da análise situacional. Dessa forma, é importante o preenchimento correto e completo, evitando campos em branco ou preenchidos como "ignorado".

Algumas estratégias devem ser assumidas pela equipe da vigilância epidemiológica, visando ao aumento da sensibilidade do sistema de vigilância da tuberculose, por exemplo o monitoramento de outros sistemas de informação em saúde, nos quais o diagnóstico de tuberculose pode ser registrado: Sistema de Informações Hospitalares do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS), Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e o Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).

Investigação

Roteiro da investigação

O caso suspeito deve ser investigado, buscando-se a confirmação diagnóstica, de preferência, laboratorial.

Busca ativa de sintomáticos respiratórios

Atividade com objetivo de identificar precocemente pessoas com tosse por tempo igual ou superior a 3 semanas – sintomático respiratório –, visando identificar precocemente os casos, iniciar o tratamento oportunamente e assim quebrar a cadeia de transmissão.

A busca de sintomático respiratório deve ser realizada permanentemente por todos os serviços de saúde (níveis primário, secundário e terciário) e tem sido uma estratégia recomendada internacionalmente.

As equipes de saúde precisam estar atentas ao número de sintomáticos respiratórios esperados de acordo com a população de sua área de abrangência no período de 1 ano. Para fins operacionais, o parâmetro nacional usado é de que 1% da população geral seja sintomática respiratória. Todos os sintomáticos respiratórios identificados devem ser avaliados clínica e laboratorialmente.

As atividades de busca precisam ser registradas no livro de registro do sintomático respiratório, que possui campos de preenchimento para dados relacionados ao indivíduo (nome, idade, sexo e endereço) e resultados do exame de escarro para diagnóstico (1ª e 2ª baciloscopias).

Algumas estratégias devem ser usadas para busca de sintomático respiratório, como especificado a seguir.

- Interrogar sobre a presença e duração da tosse nos serviços de saúde e nas visitas domiciliares (VD), independentemente do motivo da ida do usuário ao serviço ou da VD.
- Orientar os sintomáticos respiratórios identificados sobre a coleta do escarro.
- Coletar duas amostras de escarro para baciloscopia, sendo uma no momento da identificação do sintomático respiratório e outra na manhã do dia seguinte. Nos

locais onde há equipamento de teste rápido molecular para tuberculose, é necessária a coleta de apenas uma amostra de escarro no momento da identificação do sintomático respiratório. A coleta pode ser realizada em algum local aberto da unidade de saúde, preferencialmente ao ar livre, onde o paciente disponha de privacidade.

- Registrar as atividades no instrumento padronizado (livro de registro do sintomático respiratório).
- Estabelecer fluxo para conduta nos casos positivos e negativos à baciloscopia e ao teste rápido molecular da tuberculose.
- Avaliar rotineiramente a atividade da busca por meio dos indicadores sugeridos: proporção de sintomáticos respiratórios identificados, proporção de sintomáticos respiratórios examinados (dentre os identificados), proporção de baciloscopias positivas.

Acompanhamento

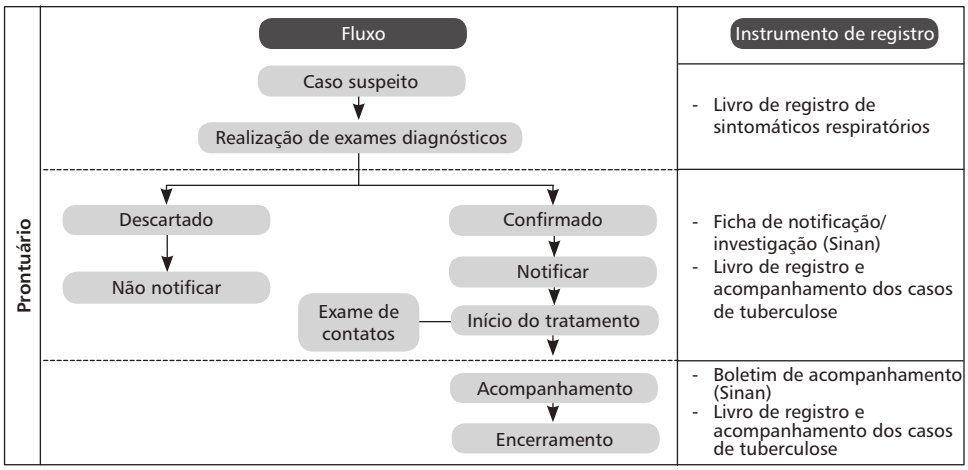
Uma vez confirmado o diagnóstico, o caso de tuberculose deve ser acompanhado até o seu encerramento. Algumas estratégias de acompanhamento do tratamento são recomendadas.

- Utilizar o Livro de Registro de Pacientes e Acompanhamento de tratamento dos casos de tuberculose.
- O primeiro nível informatizado deve enviar o boletim de acompanhamento, gerado pelo Sinan, periodicamente (recomenda-se mensalmente) às unidades de saúde, para que sejam preenchidos durante todo o período de tratamento.
- As unidades de saúde devem preencher o boletim de acompanhamento e enviar ao primeiro nível informatizado para inserção dos dados no Sinan.

O boletim de acompanhamento contém informações relacionadas aos resultados de exames laboratoriais, aos exames de contatos, e à situação de encerramento do caso. Os resultados de exames registrados como "em andamento" na ficha de investigação precisam ser informados no boletim de acompanhamento e atualizados no Sinan.

O fluxo de registro da investigação contempla, pelo menos, 4 instrumentos (Figura 2).

Figura 2 – Instrumentos de registro utilizados na investigação epidemiológica da tuberculose



Encerramento

Para o encerramento oportuno, recomenda-se que os casos de tuberculose em tratamento com o esquema básico (de duração de 6 meses) sejam encerrados em até 9 meses, e que os casos de tuberculose meningoencefálica (de duração de 9 meses) sejam encerrados no sistema em até 12 meses.

O encerramento de casos é realizado de acordo com os critérios a seguir.

- **Cura** – paciente 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. A alta por cura também será dada ao paciente 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.
- **Abandono** – paciente que fez uso da medicação por 30 dias ou mais e interrompeu o tratamento por mais de 30 dias consecutivos.
- **Abandono primário** – paciente que fez uso da medicação por menos de 30 dias e interrompeu por mais de 30 dias consecutivos ou quando o paciente diagnosticado não iniciar o tratamento.
- **Óbito por tuberculose** – quando o óbito foi causado pela tuberculose. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações contidas no SIM.
- **Óbito por outras causas** – por ocasião do conhecimento da morte do paciente por qualquer causa básica que não seja tuberculose, mesmo que a tuberculose esteja constando como causa associada no SIM. A causa do óbito deve 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 paciente 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 o paciente necessitar da adoção de regimes terapêuticos diferentes do esquema básico, seja por intolerância e/ou por toxicidade medicamentosa.
- **Tuberculose drogarresistente (TBDR)** – quando houver confirmação, por meio de teste de sensibilidade antimicrobiana, de resistência a qualquer medicamento antituberculose.
- **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 positivo 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 paciente deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana) para melhor definição.

Investigação de contatos

A investigação de contatos é de fundamental importância para controle da doença, uma vez que, por meio dessa investigação, é possível identificar os casos de tuberculose ativa, iniciar precocemente o tratamento e quebrar a cadeia de transmissão da doença.

Essa ação também permite a identificação dos casos de infecção latente, o que possibilita a prevenção do desenvolvimento da tuberculose ativa.

Algumas definições são importantes para o desenvolvimento do trabalho de investigação de contatos.

- **Caso índice** – primeiro caso de tuberculose ativa diagnosticado na cadeia de transmissão. Prioritariamente são casos de tuberculose pulmonar com baciloscopia positiva.
- **Contato** – toda pessoa que convive no mesmo ambiente com o caso índice no momento do diagnóstico da tuberculose. Esse convívio pode ser em casa, em ambientes de trabalho, em instituições de longa permanência ou na escola.

A avaliação do grau de exposição do contato deve ser individualizada, considerando-se a forma da doença, o ambiente e o tempo de exposição.

> Tendo em vista que crianças com tuberculose, independentemente da forma clínica, em geral desenvolvem a doença após transmissão por um contato com adulto que tem baciloscopia positiva, preconiza-se a investigação de todos os seus contatos.

Todos os contatos identificados deverão ser avaliados. Crianças menores de 5 anos, pessoas que vivem comHIV/aids e portadores de outras condições (doenças ou tratamentos) imunodepressoras ou imunossupressoras deverão ter prioridade na avaliação. No processo de avaliação de contatos, deve-se obedecer as orientações a seguir.

- Entrevistar o caso índice, o quanto antes, para identificação das pessoas que serão consideradas contatos.
- Estabelecer uma lista de contatos contendo dados relevantes: nome, idade, tipo de convívio (casa, ambiente de trabalho, escola), formas de localização dos contatos (endereço e/ou telefone) e outros dados.
- Convidar todos os contatos para comparecer à unidade de saúde, a fim de que sejam realizados exame físico e criteriosa anamnese. Contatos sintomáticos deverão ser investigados, prioritariamente, para tuberculose ativa, e os assintomáticos para ILTB (Figuras 3 e 4).
- Visitar os contatos que não comparecerem à unidade de saúde.
- Registrar o resultado da avaliação do contato em prontuário.

Figura 3 – Fluxograma para investigação de contatos de casos de tuberculose maiores de 10 anos de idade

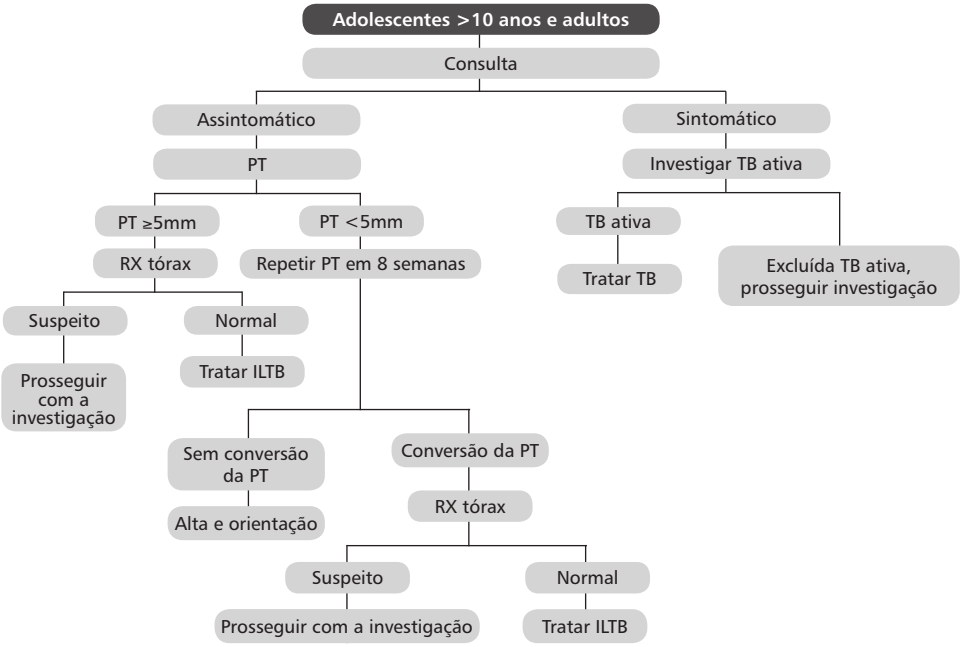
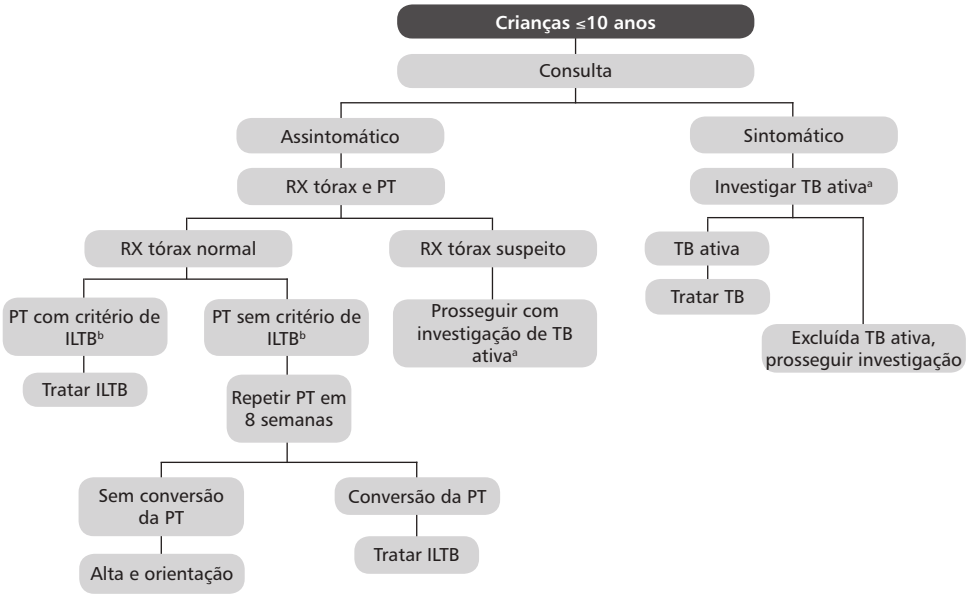


Figura 4 – Fluxograma para investigação de contatos de casos de tuberculose menores de 10 anos de idade



[a] Empregar o quadro de pontuação (Quadro 2).
[b] PT (prova tuberculínica) ≥5mm em crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas com BCG no primeiro ano de vida ou não vacinadas, maiores de 2 anos, e crianças indígenas independente da BCG. PT ≥10mm crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas para BCG no primeiro ano de vida, menores de 2 anos. PT ≥10mm em crianças contato de caso índice de tuberculose pulmonar vacinadas para o BCG após o primeiro ano de vida, vacinadas há menos de 2 anos.

- Orientar os pacientes quanto aos resultados laboratoriais: não sendo constatada tuberculose ou não existindo indicação de tratamento da infecção latente, solicitar que retornem à unidade de saúde em caso de aparecimento de sinais e sintomas afins, particularmente sintomas respiratórios.

Contatos infectados pelo HIV deverão tratar ILTB independentemente do resultado da prova tuberculínica.

O tratamento da ILTB é recomendado para a população geral, no entanto há prioridade para crianças menores de 10 anos, portadores de imunodepressão e em outros casos considerados de risco (Quadro 11).

Monitoramento do tratamento da ILTB

É recomendado que os casos de tratamento da ILTB sejam notificados em instrumentos de registro padronizados:

- ficha de notificação do tratamento da ILTB;
- boletim de acompanhamento do tratamento da ILTB;
- livro de registro e acompanhamento do tratamento da ILTB;
- livro de registro da aplicação e leitura da prova tuberculínica.

Os instrumentos de registro do tratamento da ILTB serão adotados de forma voluntária pelos estados, que poderão reproduzi-los e implantá-los em seus territórios, bem como implantar um sistema de informação próprio do tratamento da ILTB.

O tratamento da ILTB será monitorado pela esfera nacional, por meio de relatório anual dos estados com o número de pacientes em tratamento da ILTB e seu perfil epidemiológico, com as seguintes informações: número de casos em tratamento, sexo e idade, perfil socioeconômico, número de casos com radiografia de tórax realizada, indicação do tratamento da ILTB, percentual de casos em tratamento com isoniazida, e desfecho.

Visita domiciliar e busca de faltosos

A visita domiciliar objetiva 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 o paciente e a família. O usuário deve ser avisado sobre a visita e assegurado sobre o sigilo quanto às suas informações.

Indica-se realizar visita domiciliar para todo caso de tuberculose diagnosticado, especialmente aos que têm baciloscopia positiva 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 ao TDO na unidade de saúde. O contato telefônico imediato após a falta pode facilitar o entendimento do problema e direcionar a visita domiciliar.

Vigilância em ambiente hospitalar

Em hospitais e nos demais serviços de saúde, é preciso atentar à descoberta de casos de tuberculose, à pronta instituição do tratamento e à notificação. Sabe-se que os casos detectados em hospitais podem estar mais sujeitos a desfechos desfavoráveis, seja pela sua

gravidade, ou ainda pelo risco de descontinuidade do tratamento após a alta hospitalar. Dessa forma, os funcionários dessas instituições devem ser capacitados para busca ativa na unidade hospitalar e para o adequado manejo dos casos diagnosticados.

Deve haver um fluxo de referência e contrarreferência organizado pelo hospital com os demais serviços da rede que permita troca de informações com os 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 o paciente dará seguimento ao tratamento e informar ao paciente o endereço do serviço e o horário em que será atendido. Além disso, um relatório em que constem os resultados de exames laboratoriais e o tratamento realizado deve ser entregue ao paciente e à unidade de saúde de destino.

A farmácia hospitalar é uma fonte importante de informação, pois a lista de pacientes que retiram medicamentos específicos de 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, asilos e outras, precisa ser organizada de forma que haja a busca periódica de casos, investigação diagnóstica, exame de contatos quando da ocorrência de caso com baciloscopia positiva e realização do TDO. Cabe aos responsáveis pela vigilância epidemiológica estadual e municipal organizar as ações junto a essas instituições e estabelecer fluxo de informações integrado aos serviços de saúde.

Vigilância entre populações vulneráveis

Algumas populações são consideradas prioritárias para o controle da doença, devido ao maior risco de adoecimento por tuberculose, como profissionais de saúde, população que vive com HIV/aids, privada de liberdade, em situação de rua, povos indígenas e contatos de tuberculose resistente.

População privada de liberdade

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 do Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil.

A busca ativa de casos deve ser realizada em dois momentos: no ingresso no sistema penitenciário e por meio de busca ativa periódica, no mínimo uma vez ao ano, entre toda a população já encarcerada.

São recomendados: exame de baciloscopia direta de escarro, exame de cultura e teste de sensibilidade no momento da investigação. O *screening* radiológico é uma estratégia importante para essa população, pois permite a identificação de casos assintomáticos ou de casos com baciloscopia negativa. Esse *screening* deve ser implantado na porta de entrada do sistema prisional.

Os contatos de cela de um caso devem ser investigados para tuberculose ativa. A existência de sintomas, independentemente do tempo de duração, e/ou RX sugestivo indicam a necessidade de realização de baciloscopia, cultura e TSA.

Não está indicada prova tuberculínica para os contatos em ambiente prisional, pois nestes locais há alta probabilidade de ocorrência de reinfecções em curto espaço de tempo. No entanto, é indicado realizar a prova tuberculínica nos contatos infectados pelo HIV/aids, desde que descartada tuberculose ativa, visando ao início imediato do tratamento da ILTB.

O isolamento respiratório no sistema prisional está indicado, por um período de 15 dias, apenas para os casos de tuberculose identificados no momento do ingresso, casos suspeitos ou confirmados de resistência aos fármacos antituberculose e casos de falência.

Todos os casos de tuberculose identificados entre as pessoas privadas de liberdade devem ser notificados no Sinan, mencionando a origem prisional. É importante utilizar os instrumentos de registro para detecção e acompanhamento dos casos pela unidade prisional (UP) de modo a permitir:

- a localização dos pacientes na própria UP e, por ocasião de transferências, entre UPs, a fim de garantir a continuidade do tratamento;
- a provisão de medicamentos para o conjunto do sistema penitenciário e para cada UP;
- o monitoramento da detecção, do acompanhamento e da avaliação do tratamento.

Deve ainda existir fluxo para envio dos boletins de acompanhamento à primeira esfera informatizada do sistema. Quando ocorrerem transferências entre UPs, a unidade de origem é responsável por informar à unidade de destino sobre os dados referentes ao diagnóstico e ao tratamento.

População em situação de rua

A tuberculose é um grave problema de saúde pública na população em situação de rua, sempre com elevada taxa de incidência e de abandono do tratamento.

Estratégias de controle da tuberculose para a população em situação de rua devem ser construídas intra e intersetorialmente, envolvendo diversos setores da saúde, assistência social e sociedade civil.

A busca ativa de SR nos equipamentos sociais e na rua deve ser estabelecida entre a saúde e a assistência social. O ideal é que todos os que apresentem tosse, independentemente do tempo, sejam examinados. Sempre que possível, convém solicitar e coletar, no primeiro contato, material para baciloscopia, cultura e TSA.

Por se tratar de uma população com característica migratória, é comum que haja várias entradas no dispositivo da assistência social e da saúde. Por isso, é importante que os prontuários registrem o acompanhamento dos casos e todos os locais frequentados pelos pacientes.

Devido aos altos percentuais de abandono de tratamento, devem-se buscar estratégias de adesão em conjunto com a rede mapeada, ofertando e realizando o TDO.

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 à realidade local, considerando as especificidades geográficas e culturais de cada grupo étnico.

Ao se realizar a busca ativa de SR em áreas indígenas, recomenda-se que todos os indivíduos com tosse, independente do tempo, sejam avaliados.

Para o diagnóstico laboratorial, recomenda-se a solicitação da baciloscopia (1ª e 2ª amostra) e da cultura, com a identificação de espécie e TSA para todo indígena maior de 10 anos com suspeita clínica de tuberculose pulmonar. Em crianças indígenas menores de 10 anos, o diagnóstico deve ser realizado com o auxílio do sistema de escore. A radiografia de tórax deve ser solicitada para todo indígena com suspeita clínica de tuberculose pulmonar.

A notificação de todo caso de indígena com tuberculose deve ser registrada no Sinan e no Sistema de Informação da Atenção à Saúde Indígena (SIASI), gerenciado pela Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI).

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.

Recomenda-se o tratamento da ILTB aos contatos recentes de casos de tuberculose (bacilíferos ou não) com PT ≥5mm, independentemente da idade e do estado vacinal e após ter sido afastada a possibilidade de tuberculose em atividade.

O TDO é recomendado para todos os casos diagnosticados (novos ou retratamentos).

Pessoas vivendo com HIV/aids

As pessoas vivendo com HIV/aids estão mais vulneráveis à tuberculose, sendo essa a principal causa associada definida de óbito entre as doenças infecciosas nesse grupo, o que justifica especial atenção às pessoas com coinfecção TB-HIV. A presença de tosse, febre, sudorese noturna ou emagrecimento nas pessoas que vivem com HIV/aids indica a possibilidade de tuberculose ativa e demanda a necessidade de investigação.

As ações prioritárias destinadas aos pacientes com tuberculose e às pessoas vivendo com HIV/aids estão relacionadas a seguir.

- Garantir ao paciente com tuberculose:
  - acesso precoce ao diagnóstico da infecção pelo HIV por meio da oferta da testagem, preferencialmente utilizando o teste rápido;
  - acesso oportuno ao tratamento antirretroviral nos Serviços de Atenção Especializada a Pessoas Vivendo com HIV/Aids (SAE).
- Garantir às pessoas vivendo com HIV/aids:
  - diagnóstico precoce da tuberculose ativa e tratamento oportuno;
  - realização da prova tuberculínica e acesso ao tratamento da infecção latente da tuberculose.

No SUS, a rede de atenção à tuberculose é composta por unidades da atenção básica, ambulatórios especializados (referências secundárias e terciárias), hospitais e rede laboratorial. Nessa rede, os SAE são incorporados como referência secundária e, por isso, o Ministério da Saúde os recomenda como locais preferenciais de acompanhamento das pessoas com coinfecção TB-HIV. Esta é considerada uma importante estratégia para queda da morbimortalidade na coinfecção.

A redução da carga de tuberculose em pessoas vivendo com HIV/aids e do HIV entre as pessoas com tuberculose depende de uma boa articulação entre os dois programas no nível local. O papel dos gestores é determinante na superação dos desafios e na consolidação de um sistema de saúde comprometido com as necessidades específicas dessa população.

Coleta e análise de dados clínicos e epidemiológicos

Os dados 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 um banco de dados específico, que pode ser exportado para o formato *Data Base File* (DBF). Esse arquivo poderá ser utilizado para análise de dados sobre tuberculose. Os dados gerados no Sinan permitem o cálculo de indicadores operacionais e epidemiológicos importantes para a análise do comportamento da tuberculose no país e para o monitoramento e avaliação das ações de controle.

No Quadro 14 são apresentados os principais indicadores para o monitoramento da situação epidemiológica e operacional do controle da tuberculose.

No site www.saude.gov.br/tuberculose está disponível um guia para tabulação dos principais indicadores operacionais e epidemiológicos da tuberculose.

Quadro 14 – Principais indicadores para o monitoramento do controle da tuberculose

	Indicadores
Epidemiológicos	Taxa de incidência de tuberculose (todas as formas)
	Taxa de mortalidade por tuberculose
Operacionais	Proporção de cura de casos novos de tuberculose pulmonar bacilífera
	Proporção de casos novos de tuberculose com testagem anti-HIV
	Proporção de casos de retratamento com realização de cultura
	Proporção de casos novos de tuberculose pulmonar bacilífera que realizam tratamento direto observado
	Proporção de contatos de casos novos de tuberculose pulmonar bacilífera examinados

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.

Vigilância dos tratamentos especiais para tuberculose

Casos especiais de tuberculose são aqueles que não tiveram indicação de uso do esquema básico, seja pela ocorrência de reações adversas, certas comorbidades ou por resistência a algum medicamento antituberculose. Esses casos deverão ser notificados no Sistema de Informação de Tratamentos Especiais de Tuberculose (SITE-TB), um sistema on-line, complementar ao Sinan, que permite notificar, acompanhar e encerrar estes casos, além dos casos de micobacterioses não tuberculosas (MNT).

Todos os casos especiais de tratamento da tuberculose deverão ser acompanhados nas referências para o tratamento da doença, sendo as referências secundárias indicadas para tratar pacientes que apresentaram efeitos adversos "maiores" e comorbidades e as referências terciárias os casos de tuberculose resistente (ver Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil).

Fluxo de notificações: Sinan *versus* SITE-TB

Todos os casos confirmados de tuberculose devem obrigatoriamente ser notificados no Sinan. Os 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", "mudança de diagnóstico" ou "TBDR", de acordo com as suas especificidades.

Após serem encerrados no Sinan, os casos de tuberculose com indicação de esquemas especiais ou de tuberculose drogarresistente (TBDR) serão notificados no SITE-TB.

Os casos de MNT não precisam ser notificados previamente no Sinan. Caso isso ocorra, eles devem ser encerrados como "mudança de diagnóstico" no Sinan antes de serem notificados no SITE-TB.

Os casos coinfectados de tuberculose e HIV em que a rifampicina for substituída pela rifabutina e casos que, mesmo com a identificação de algum tipo de resistência, mantiverem o esquema básico, não serão considerados tratamentos especiais – portanto, não deverão ser notificados no SITE-TB. O acompanhamento desses casos deve ser feito no Sinan até seu encerramento.

Classificação dos casos no SITE-TB

Os casos inseridos no SITE-TB deverão ser classificados como:

- tuberculose com esquema especial (TB) – qualquer caso de tuberculose sensível ou sem comprovação laboratorial de resistência, que utilize outro tratamento, diferente do esquema básico ou rifabutina na coinfecção TB-HIV;
- tuberculose drogarresistente (TBDR) – caso de tuberculose com qualquer tipo de resistência comprovada por teste de sensibilidade antimicrobiano (TSA), que utilize outro tratamento, diferente do esquema básico;
- Micobactéria não tuberculosa (MNT) – casos com identificação de micobactérias não tuberculosas pelos métodos laboratoriais (cultura para micobactéria com identificação de espécie).

No Quadro 15 são apresentados os tipos de entrada dos pacientes de TB, TBDR e MNT no SITE-TB.

Durante a notificação da tuberculose drogarresistente no sistema, há necessidade de classificação do caso conforme o padrão de resistência do bacilo identificado pelo TSA (Quadro 16).

O caso é notificado diretamente no SITE-TB, permanecendo na situação "aguardando validação". Uma vez validado, o caso recebe numeração sequencial gerada pelo próprio sistema, que é o seu número de notificação.

Antes de iniciar a notificação, é recomendada a verificação do caso por nome e data de nascimento, para evitar possíveis duplicações e se possibilitar a vinculação de novos registros a tratamentos anteriores, caso o paciente já tenha sido notificado no sistema.

Quadro 15 – Tipos de entrada dos pacientes de TB, TBDR e MNT no SITE-TB

Tipos de entrada	Tuberculose com esquema especial (TB)	Tuberculose drogarresistente (TBDR)	Micobactéria não tuberculosa (MNT)
Caso novo	–	Qualquer pessoa que nunca se submeteu ao tratamento de TBDR, 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
Reingresso 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 TBDR tratado anteriormente com esquema para TBDR, 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 TBDR, tratado anteriormente com esquema para TBDR 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 ao primeiro tratamento	Caso de TB sensível que apresentou falência ao primeiro tratamento de tuberculose (ainda sem comprovação laboratorial de resistência)	Caso de TBDR que apresentou falência ao primeiro tratamento de TBDR	Caso de MNT que apresentou falência ao primeiro tratamento para MNT
Falência ao retratamento	Caso de TB sensível que apresentou falência ao retratamento (recidiva ou reingresso após abandono) de tuberculose (ainda sem comprovação laboratorial de resistência)	Caso de TBDR que apresentou falência ao retratamento de TBDR	Caso de MNT que apresentou falência ao retratamento para MNT
Mudança de esquema	Caso de TB sensível tratado com esquema básico ou esquema especial que necessitou mudar o esquema de tratamento	Caso de TBDR que necessitou mudar o esquema de tratamento em decorrência de efeitos adversos	Caso de MNT que necessitou mudar o esquema de tratamento
Mudança do padrão de resistência	–	Caso de TBDR em que há alteração do padrão de resistência com necessidade de um novo tratamento para TBDR Em caso do esquema em uso, porém sem alteração do padrão de resistência, não é necessário renotificar o caso	–

Quadro 16 – Classificação da tuberculose drogarresistente 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)

Acompanhamento de casos

As informações do caso, tais como inserção de resultados laboratoriais, devem ser preenchidas, no mínimo, mensalmente, para que os dados estejam atualizados no momento da realização do pedido de medicamentos. Esse procedimento é repetidamente realizado até o encerramento do caso.

Em situações de transferência de paciente entre unidades de referência, não há necessidade de notificar novamente o paciente. A unidade de referência que transfere o paciente deve selecionar a opção “transferência” e indicar o nome da referência de destino (situação somente possível entre referências/hospitais cadastrados no sistema). Além disso, esta unidade também pode realizar a transferência de medicamentos, se necessário. A unidade de saúde receptora deverá aceitar a transferência do caso e dos medicamentos e dar continuidade ao tratamento. Nesse caso é necessário remover a medicação do estoque atual e transferi-la para o serviço que irá receber o paciente.

Gerenciamento de medicamentos para esquemas especiais

O SITE-TB também possibilita o gerenciamento dos medicamentos especiais, o que aumenta a importância da notificação, validação e atualização dos casos de tuberculose notificados nesse sistema.

Recomenda-se verificar os esquemas, datas de início e fim do tratamento, dose, frequência semanal e concentração de cada medicamento prescrito antes de realizar o pedido. O gestor dos medicamentos realiza todos os pedidos de medicamentos pelo sistema. Há necessidade de nova solicitação quando o estoque de qualquer medicamento atingir a quantidade para 30 dias de duração.

Recomenda-se que a dispensação dos medicamentos no sistema para cada paciente seja registrada, no mínimo, mensalmente.

Encerramento de casos e acompanhamento pós-cura

Os casos de TB, TBDR 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", "TBDR", "mudança de diagnóstico" ou "outras". Os encerramentos desses casos estão contemplados no Quadro 17.

Acompanhamento pós-cura

É preconizado o acompanhamento do caso de tuberculose resistente por, pelo menos, 5 anos após a cura, com o objetivo de 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 pacientes devem ter acesso ao SITE-TB, contribuindo para a vigilância epidemiológica dos casos de tuberculose que realizam tratamentos especiais.

Medidas de prevenção e controle

As principais medidas de prevenção e controle da tuberculose dizem respeito à identificação de casos suspeitos e tratamento adequado dos casos confirmados. Também são importantes a oferta da vacina BCG, que previne as formas mais graves em crianças, a implementação da identificação e do tratamento da infecção latente da tuberculose, além das medidas de controle de infecção por aerossóis em serviços de saúde (ver mais no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose no Brasil).

Quadro 17 – Encerramentos dos casos de TB, TBDR e MNT

Tipos de entrada	Tuberculose com esquema especial (TB)	Tuberculose drogarresistente (TBDR) e Micobactéria não tuberculosa (MNT)
Cura	Paciente 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, devem-se considerar o tempo previsto para o tratamento, as avaliações clínicas, radiológica e bacteriológica. Recomenda-se a realização de cultura para controle do tratamento a cada 3 meses. Será considerado curado o caso de tuberculose multidrograrresistente (TBMDR) que apresentar pelo menos 3 culturas negativas após o 12º mês de tratamento
Tratamento completo	Paciente 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	Refere-se ao paciente que completou o tempo estipulado para o tratamento, com evolução clínica e radiológica favoráveis, porém sem as culturas de acompanhamento realizadas
Abandono	Quando o paciente interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais	Quando o paciente interrompeu o tratamento por 30 dias consecutivos ou mais
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 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 paciente deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos (baciloscopia, cultura e teste de sensibilidade antimicrobiana) para melhor definição	Paciente que apresente duas ou mais culturas positivas, dentre as 3 recomendadas após 12º mês de tratamento ou 3 culturas positivas consecutivas após o 12º 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
Óbito por tuberculose	Paciente cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM	Paciente cujo óbito foi causado pela tuberculose, ocorrido durante o tratamento. A causa do óbito deve estar de acordo com as informações do SIM
Óbito por outra causa	Paciente 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	Paciente 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
Transferido para outro país	Paciente que é transferido para outro país. Casos transferidos para outros serviços de saúde não devem ser encerrados para realizar a transferência	Paciente que é transferido para outro país. Casos transferidos para outros serviços de saúde não devem ser encerrados para realizar a transferência
Mudança de esquema	Será dado para aqueles pacientes que necessitarem alterar o esquema especial já adotado	Será dado para aqueles pacientes que necessitarem alterar o esquema especial já adotado
TBDR	Quando houver confirmação, por meio de teste de sensibilidade antimicrobiana, de resistência a qualquer medicamento antituberculose	Caso de TBDR que evoluiu com ampliação da resistência, sendo necessária a troca de categoria. Por exemplo, um 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 um caso de tuberculose	Será dada quando ocorrer alteração no diagnóstico e for elucidado que não se tratava de um caso de tuberculose
Outras	Campo aberto para descrição do encerramento diferente dos enumerados acima	Campo aberto para descrição do encerramento diferente dos enumerados acima

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Xpert® MTB/RIF no diagnóstico da tuberculose pulmonar. **Boletim brasileiro de avaliação de tecnologias em saúde**, Brasília, ano 6, n. 16, set. 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil**. Brasília, 2011.

_____. **Recomendações para o manejo da coinfecção TB-HIV em serviços de atenção especializada a pessoas vivendo com HIV/aids**. Brasília, 2012.

BURGESS, L. J.; SWANEPOEL, C. G.; TALJAARD, J. J. The use of adenosine deaminase as a diagnostic tool for peritoneal tuberculosis. **Tuberculosis (Edinburgh)**, 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 YP, 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.

SANT'ANNA, C. C. et al. Evaluation of a proposed diagnostic scoring system for pulmonary tuberculosis in Brazilian children. **International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, Paris, v. 10, n. 4, p. 463-465, 2006.

SHARMA, S. K. et al. A prospective study of sensitivity and specificity of adenosine deaminase estimation in the diagnosis of tuberculosis pleural effusion. **Indian. J. Chest Dis Allied Sci**, [S.l.], v. 43, n. 3, p. 149-155, 2001.

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, 2004.

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, imunopreveníveis, cujo agente etiológico é transmitido por artrópodes, e que possui dois ciclos epidemiológicos de transmissão distintos: silvestre e urbano. Do ponto de vista etiológico, clínico, imunológico e fisiopatológico, a doença é a mesma. Reveste-se da maior importância epidemiológica, por sua gravidade clínica e elevado potencial de disseminação em áreas urbanas.

Agente etiológico

O vírus da febre amarela é um arbovírus protótipo do gênero *Flavivirus*, da família Flaviviridae.

Hospedeiros e reservatórios

No ciclo silvestre da febre amarela, os primatas não humanos (macacos) são os principais hospedeiros e amplificadores do vírus. O homem participa como um hospedeiro acidental. No ciclo urbano, o homem é o único hospedeiro com importância epidemiológica.

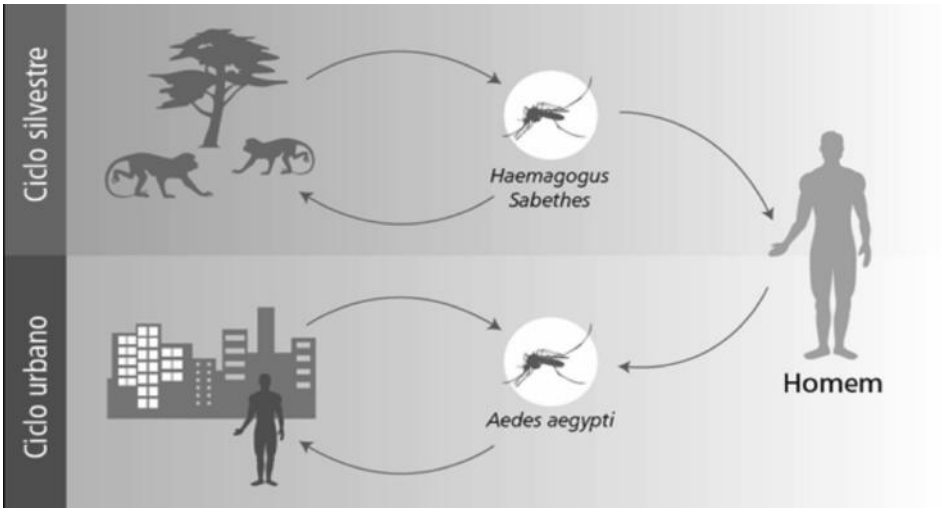
Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela. Uma vez infectados, permanecem assim durante toda a vida. Apenas as fêmeas transmitem o vírus, pois o repasto sanguíneo tem como intuito prover nutrientes essenciais para a maturação dos ovos e a consequente completude do ciclo gonotrófico. A transmissão também ocorre de forma vertical, na qual as fêmeas dos mosquitos podem transferir o vírus para a sua prole, favorecendo a manutenção do vírus na natureza.

Modo de transmissão

O vírus é transmitido pela picada dos mosquitos transmissores infectados. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

No ciclo urbano, a transmissão ocorre a partir de vetores urbanos (*Aedes aegypti*) infectados (Figura 1). No ciclo silvestre, os transmissores são mosquitos com hábitos estritamente silvestres, sendo os gêneros *Haemagogus* e *Sabethes* os mais importantes na América Latina. No Brasil, a espécie *Haemagogus janthinomys* destaca-se na transmissão, embora a *Haemagogus leucocelaenus* tenha ganhado importância na última década. Outras espécies já foram encontradas naturalmente infectadas com vírus da febre amarela e possivelmente participam de forma secundária na transmissão, tais como: *Haemagogus albomaculatus*, *Sabethes glaucodaemon*, *Sabethes chloropterus*, *Sabethes cyaneus*, *Sabethes soperi*. Algumas espécies documentadas com infecção pelo vírus, como *Aedes serratus*, *Aedes scapularis* e *Psorophora ferox*, necessitam de mais estudos para definir a sua importância na epidemiologia da doença (Figura 1).

Figura 1 – Ciclos Epidemiológicos (silvestre e urbano) da febre amarela no Brasil



Período de incubação

Varia de 3 a 6 dias, embora se considere que possa se estender até 15 dias.

Período de transmissibilidade

Compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre no homem, e outro extrínseco, que ocorre no vetor. A viremia humana dura, no máximo, 7 dias, e vai de 24-48 horas antes do aparecimento dos sintomas até 3 a 5 dias após o início da doença, período em que o homem pode infectar os mosquitos transmissores.

No mosquito, após um repasto com sangue infectado, o vírus migra para as glândulas salivares, onde se multiplica depois de 8 a 12 dias de incubação. A partir deste momento, a fêmea do mosquito é capaz de transmitir o vírus amarílico até o final de sua vida (6 a 8 semanas).

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal.

A infecção confere imunidade duradoura. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante os 6 primeiros meses de vida.

Manifestações clínicas

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 e, em muitos casos, evolui para óbito em aproximadamente uma semana.

- **Período de infecção** – dura cerca de 3 dias, tem início súbito e sintomas inespecíficos como febre, calafrios, cefaleia (dor de cabeça), lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos.

- **Remissão** – ocorre declínio da temperatura e diminuição dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura poucas horas, no máximo um a dois 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: gengivorragia, epistaxe, otorragia, hematêmese, melena, hematúria, sangramentos em locais de punção venosa e prostração intensa, além de comprometimento do sensório, com obnubilação mental e torpor, com 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.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

- Sorologia realizada pelo método de captura de anticorpos IgM (MAC-ELISA), junto com avaliação dos dados clínicos e epidemiológicos, considerando reações cruzadas e inespecíficas.
  - Outros métodos de sorologia podem ser utilizados, como o teste de inibição da hemaglutinação em amostras pareadas (com intervalo de 15 dias da 1ª para a 2ª coleta), ou IgG-ELISA, e requerem apoio dos dados clínicos e epidemiológicos para concluir o diagnóstico.
- Pesquisa de vírus em cultura de células, na fase inicial da doença, para isolamento viral ou detecção de genoma do vírus pela técnica da reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR), em amostras de sangue ou de tecidos, conservadas em ultrabaixas temperaturas.
- A detecção de antígeno viral (imuno-histoquímica) pode ser realizada em amostras de tecidos (principalmente do fígado) conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%.
- O exame histopatológico do fígado apresenta lesões sugestivas de febre amarela, como a necrose médio-lobular ou médio-zonal e a presença de corpúsculos acidófilos de Coulcilman.

Exames complementares inespecíficos

Alguns exames inespecíficos são realizados e conhecidos como provas de função hepática e renal. As provas de função hepática buscam avaliar e manejar os pacientes com disfunção hepática, visando detectar a presença de doença hepática, fazer diagnóstico diferencial com outras doenças, avaliar a extensão da lesão do tecido hepático e orientar na condução do tratamento.

No caso de suspeita da febre amarela (FA), é importante investigar os fatores explicitados a seguir.

- **Bilirrubina no sangue**
  - Bilirrubina direta – valores de referência no adulto: 0,1 a 0,3mg/100mL sangue.
  - Bilirrubina total – valores de referência no adulto: 0,3 a 1,2mg/100mL sangue.
  - A elevação desses níveis com predomínio do aumento da bilirrubina direta sugere lesão mais intensa dos hepatócitos, com evidência importante de icterícia nas mucosas e/ou 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 o que 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 1,5 ou 1,6mg/dL podem ser um indicativo de complicações e/ou de 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 íctero-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, com vista a reduzir as complicações e o risco de óbito.

Características epidemiológicas

O ciclo silvestre é endêmico nas regiões tropicais da África e das Américas. Em geral, apresenta-se sob a forma de surtos com intervalos de tempo que podem variar de 3 a 7 anos, alternados por períodos com menor número de casos. Em virtude da irregularidade

no tempo entre os intervalos epidêmicos, não é possível afirmar que apresenta um aspecto cíclico. Em geral, na população humana, o aparecimento de casos tem sido precedido de epizootias de primatas não humanos (PNH).

Desde 1942, não há registro no Brasil da forma de transmissão pelo *Aedes aegypt*i (ciclo urbano) da febre amarela. Os casos confirmados após 1942 são resultado de transmissão silvestre. Os focos endêmicos até 1999 estavam situados nos estados das regiões Norte, Centro-Oeste e área pré-amazônica do Maranhão, além de registros esporádicos na parte oeste de Minas Gerais.

Entre 2000 e 2008, observou-se uma expansão da circulação viral no sentido leste e sul do país, detectada em áreas classificadas há várias décadas como silenciosas. Em outubro de 2008, procedeu-se a uma nova delimitação, a qual levou em conta vários fatores: evidências da circulação viral, ecossistemas (bacias hidrográficas, vegetação), corredores ecológicos, trânsito de pessoas, tráfico de animais silvestres e critérios de ordem operacional e organização da rede de serviços de saúde que facilitassem procedimentos operacionais e logísticos nos municípios. Foram redefinidas, então, duas áreas no país: a) área com recomendação de vacina (ACRV), correspondendo àquelas anteriormente denominadas endêmica e de transição, com a inclusão do sul de Minas Gerais, até então considerada "área indene de risco potencial"; b) área sem recomendação de vacina (ASRV), correspondendo, basicamente, às "áreas indenes", incluindo também o sul da Bahia e o norte do Espírito Santo, que antes eram consideradas "áreas indenes de risco potencial" (Figura 2).

Figura 2 – Áreas com e sem recomendação de vacina de febre amarela no Brasil, 2012

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência da febre amarela silvestre.
- Impedir a transmissão urbana.
- Detectar oportunamente a circulação viral para orientar as medidas de controle.

Definição de caso humano

Suspeito

Indivíduo com quadro febril agudo (até 7 dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, residente em (ou procedente de) área de risco para febre amarela ou de locais com ocorrência de epizootia confirmada em primatas não humanos ou isolamento de vírus em mosquitos vetores, nos últimos 15 dias, não vacinado contra febre amarela ou com estado vacinal ignorado.

Em situações de surto, recomenda-se adequar a definição de caso suspeito, tornando-a mais sensível para detectar o maior número possível de casos, levando-se em conta o amplo espectro clínico da doença.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial

Todo caso suspeito que apresente pelo menos uma das seguintes condições:

- isolamento do vírus da FA;
- detecção do genoma viral;
- detecção de anticorpos da classe IgM pela técnica de MAC-ELISA em indivíduos não vacinados ou com aumento de 4 vezes ou mais nos títulos de anticorpos pela técnica de inibição da hemaglutinação (IH), em amostras pareadas;
- achados histopatológicos com lesões nos tecidos compatíveis com FA.

Também será considerado caso confirmado o indivíduo assintomático ou oligossintomático, originado de busca ativa, que não tenha sido vacinado e que apresente sorologia (MAC-ELISA) positiva ou positividade por outra técnica laboratorial conclusiva para a febre amarela.

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 já tenham sido confirmados laboratorialmente.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que comprovado que as amostras foram coletadas em tempo oportuno para a técnica laboratorial realizada; 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 mesmo internacional.

A notificação deve ser registrada por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de Febre Amarela, do 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), que passou a vigorar em todo o mundo em 15 de junho de 2007. Nesse contexto, a notificação de caso suspeito 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.

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.
  - Fazer cópia da anamnese (história clínica), exame físico e acompanhamento da evolução do doente, com vistas ao enriquecimento das análises, e também para servirem como instrumentos de aprendizagem dos profissionais do nível local.
  - 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.

- 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 amarílico e verificar se trata-se de área com recomendação de vacinação.
  - 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 possível local de transmissão, 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, deve-se considerar os óbitos com quadros sugestivos da doença, ocorridos nos dias anteriores na comunidade, e os oligossintomáticos, inclusive todos os indivíduos da área que apresentaram febre (vigilância de casos febris), com ou sem outras manifestações clínicas, 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 se suspeita 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 representam fonte de infecção para os mosquitos vetores durante a fase de viremia.
- Preferencialmente, incluem-se no inquérito sorológico os indivíduos suspeitos de terem sido expostos à infecção, excluindo-se os vacinados há mais de 10 dias e há menos de 10 anos.
- 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 apresentadas no Anexo A, observando criteriosamente todas as recomendações.
  - É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais (Lacen) 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 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 as datas de coleta e dias de aparecimento dos sintomas, necessidade de amostras pareadas se não for dosagem de IgM, além do estado vacinal do paciente, que pode levar a resultados falso-positivos.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório com as principais conclusões, das 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*, ou se os pacientes foram deslocados para hospitais situados nesses centros; quais as medidas adotadas para evitar a transmissão, e 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 ativa de casos, visando identificar oportunamente qualquer suspeita de urbanização. Toda suspeita da doença impõe uma investigação bastante criteriosa, para que se possa verificar se houve transmissão urbana, pois falhas na coleta de informações podem levar a falsas conclusões.

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 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;
- isolamento do vírus da febre amarela – *Ae. aegypti* em ambiente urbano onde houve confirmação de caso da doença.

Se algum desses critérios for preenchido, a Secretaria de Vigilância em Saúde deve ser alertada.

Vigilância de epizootias

A vigilância de epizootias de primatas não humanos (macacos) é um eixo do programa de vigilância da febre amarela que visa à detecção oportuna 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.

Todo caso de epizootia suspeita deve ser notificado, utilizando-se a Ficha de Notificação/Investigação de Epizootia e, com base nas características levantadas a partir dos achados da investigação, as epizootias notificadas 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 para investigação da causa da epizootia.

Epizootia em primata "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, contactantes do animal doente ou morto). Adicionalmente, a investigação na área do LPI pode reunir amostras indiretas para contribuírem 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 para a febre amarela em pelo menos um animal do LPI.
- **Por vínculo epidemiológico** – epizootia em primata associada à evidência de circulação viral em vetores, outros primatas ou humanos no LPI. Devem ser considerados o tempo e a área de detecção, avaliando caso a caso, em conjunto com as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) e a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS).

Epizootia descartada para febre amarela

Resultado laboratorial negativo para febre amarela ou com confirmação de óbito por outras causas.

Roteiro básico de investigação epidemiológica de epizootias

A informação da morte de macaco pode partir de qualquer cidadão ou instituição e deve ser repassada para as autoridades de saúde locais da Secretaria Municipal de Saúde (SMS) ou Unidades Regionais, e às SES, que devem notificar imediatamente (até 24 horas) ao nível central 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, 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 os aspectos abaixo.

- 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, cultura, 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 FA em primatas doentes é sangue/soro; e de animais mortos, os materiais são: fígado, baço, rim, pulmão, coração e linfonodos.

- Acondicionar o material coletado para pesquisa de vírus da FA (sangue ou vísceras) em nitrogênio líquido ou gelo seco (temperatura ultrabaixa); por sua vez, as amostras de tecidos para exame anátomo-patológico 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 (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, ou ainda, na página do Ministério da Saúde.

Vigilância entomológica

Ferramenta complementar da vigilância da febre amarela, cujo objetivo é contribuir na determinação da causa de casos humanos e epizootias em primatas não humanos suspeitos de febre amarela.

O isolamento do vírus amarílico em amostras de vetores coletadas nas áreas de ocorrência dos eventos suspeitos permite a confirmação por vínculo epidemiológico. Assim, a investigação entomológica é recomendada quando se apresentar como alternativa para atribuição de causa de eventos suspeitos, tais como casos humanos ou epizootias em primatas não humanos sem coleta de amostras, com coleta inoportuna de amostras ou com resultado laboratorial não conclusivo para febre amarela. Adicionalmente, aplica-se a outras situações de relevância epidemiológica em que a investigação entomológica possa contribuir na determinação da causa do evento e das espécies vetoras envolvidas, bem como na 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 FA, 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 três dias consecutivos, das 9:00h às 16:00h, para produzir amostra representativa da fauna potencialmente vetora do local (coleta direcionada para as espécies com implicação na epidemiologia da FA) e suficientemente grande, aumentando as possibilidades de isolamento 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 dois 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 (antropizado), utilizando-se a mesma metodologia descrita, visto que o evento pode se configurar como risco de reurbanização da transmissão por *Ae. aegypti* ou *Ae. albopictus*.
- Em áreas de mata fechada com dossel florestal elevado, obter as amostras de mosquitos adultos 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 de 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.

Medidas de prevenção e controle

Imunização

A vacina contra febre amarela (VFA) é a medida mais importante e eficaz para prevenção e controle da doença. É constituída por vírus vivos atenuados da cepa 17DD, derivada de uma amostra africana do vírus amarílico. Apresenta eficácia acima de 95%.

Conservação

A conservação e a manipulação da vacina devem ser realizadas de acordo com normas técnicas estabelecidas pelo laboratório produtor, sendo de vital importância para a manutenção da sua qualidade imunogênica. Portanto, algumas orientações devem ser rigorosamente obedecidas:

- na instância central ou regional, deverá ser conservada a -20°C, em *freezer* ou câmara fria negativa;
- na sala de vacinação, a conservação é feita em geladeira, com temperatura variando entre 2 e 8°C.

Reconstituição

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.

O diluente deve estar na mesma temperatura da vacina e colocado na geladeira, no mínimo, 6 horas ou 1 dia antes de ser utilizado.

Via de administração

Subcutânea, em dose única de 0,5mL.

Indicação da vacina

É recomendada para toda a população a partir dos 9 meses de idade, com reforço de 10 em 10 anos, tanto às pessoas residentes nas áreas de risco de transmissão quanto às que eventualmente se exponham ao risco de adoecer de febre amarela (motoristas, agricultores, turistas, caminhoneiros, pescadores, caçadores, garimpeiros). Em situações de epidemias, recomenda-se a vacinação a partir de 6 meses, por via subcutânea, em dose única de 0,5mL, e reforço de 10 em 10 anos.

Imunidade

Os anticorpos protetores aparecem entre o 7º e o 10º dia após a aplicação da vacina, razão pela qual a imunização deve ocorrer 10 dias antes de se ingressar em área de transmissão. Uma só dose confere imunidade por um período mínimo de 10 anos, o que faz necessária dose de reforço a cada 10 anos.

Gestação

Não é recomendada a administração da vacina em gestantes, exceto em situações de emergência epidemiológica, vigência de surtos ou epidemias ou viagem para área de risco, avaliadas por um médico.

Contraindicações

- Crianças menores de 6 meses de idade.
- Indivíduos com história de reação anafilática relacionada a substâncias presentes na vacina (gelatina bovina, ovo de galinha e seus derivados, por exemplo).

- Pacientes com alguma das condições abaixo:
  - infectados pelo HIV com imunossupressão grave, com a contagem de células CD4 <200 células/mm^3 ou menos de 15% do total de linfócitos para crianças menores de 6 anos;
  - em tratamento com drogas imunossupressoras (corticosteroides, quimioterapia, radioterapia, imunomoduladores);
  - submetidos a transplante de órgãos;
  - imunodeficiência primária;
  - imunodepressão de qualquer natureza;
  - neoplasia;
  - história pregressa de doenças do timo (miastenia *gravis*, timoma, casos de ausência de timo ou remoção cirúrgica).

Precauções

- Nos casos de doenças agudas febris 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 em curso.
- Indivíduos infectados pelo HIV, assintomáticos e com imunossupressão moderada, de acordo com a contagem de células CD4.
- Em nutrizes ou lactantes amamentando crianças abaixo dos 6 meses de idade, a vacinação deve ser evitada, ou postergada até a criança completar 6 meses de idade. Na impossibilidade de adiar a vacinação, deve-se apresentar à mãe opções para evitar o risco de transmissão do vírus vacinal pelo aleitamento materno, tais como:
  - previamente à vacinação, praticar a ordenha do leite e mantê-lo congelado por 28 dias, em *freezer* ou congelador, para planejamento de uso durante o período da viremia, ou seja, por 28 dias, ou pelo menos por 15 dias após a vacinação;
  - caso a ordenha não seja possível, encaminhar a mãe à rede de banco de leite humano.
- Primovacinação de indivíduos com 60 anos de idade ou mais.
- A administração da VFA em indivíduos com lúpus eritematoso sistêmico ou com outras doenças de etiologia potencialmente autoimune deve ser avaliada caso a caso, tendo em vista a possibilidade de imunossupressão.
- Pacientes que tenham desencadeado doença neurológica de natureza desmielinizante (Síndrome de Guillain-Barré, encefalomielite disseminada aguda e esclerose múltipla) no período de 6 semanas após a aplicação de dose anterior da VFA.
- 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.

Eventos adversos

As manifestações mais comuns são dor local, mal-estar, cefaleia, dores musculares e febre baixa, o que ocorre em 2 a 5% dos vacinados, por volta do 5º ao 10º dia. Essas manifestações duram de 1 a 2 dias.

Reações de hipersensibilidade imediata, como erupção, urticária, angioedema e choque anafilático podem ocorrer de 30 minutos até duas horas após a administração do imunobiológico, porém são incomuns (incidência menor que 1/1.000.000 hab.) e mais frequentes em pessoas com histórico de alergia a proteínas do ovo. Anafilaxia e manifestações alérgicas são eventos raros e podem ocorrer como reação a qualquer um dos componentes da vacina.

Embora menos frequentes, podem ocorrer também eventos adversos mais graves. No Brasil, tem sido observado maior risco de ocorrência dessas situações em áreas onde não há recomendação de vacina na rotina.

Os eventos adversos graves incluem reações de hipersensibilidade, doença neurológica aguda associada à VFA (DNA-VFA) – encefalite, meningite, doenças autoimunes com envolvimento do sistema nervoso central e periférico. Foram descritos raros casos de encefalite pós-vacinal, na maioria das vezes em menores de 6 meses.

Entretanto, a doença viscerotrópica aguda associada à VFA (DVA-VFA) é o evento adverso de maior letalidade. Trata-se da disseminação do vírus vacinal para diversos órgãos, com choque, derrame pleural e abdominal e falência múltipla dos órgãos.

Algumas situações e indivíduos têm sido identificados como de maior risco para eventos adversos graves após a vacinação contra FA, a exemplo de pessoas portadoras de doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, e primovacinação em idosos com mais de 70 anos de idade. Em tais situações, a vacinação requer avaliação médica e análise cuidadosa de risco *versus* benefício. No último caso, justifica-se a vacinação quando o idoso residir em área com risco de transmissão de FA ou para lá se dirigir.

Muitos dos eventos relatados após a vacinação contra FA constituem-se em sinais e/ou sintomas de diversas doenças frequentes na população, por isso nem sempre é possível distinguir os que são causados pela vacina e os causados por outros problemas coincidentes temporalmente. O pequeno número de casos de doença viscerotrópica avaliados e a ampla utilização desta vacina no mundo, associados aos dados de estudos dos casos, apontam para uma predisposição individual ainda não conhecida, muito difícil de ser identificada previamente ao uso da vacina.

Notificação e investigação

- Devem-se notificar as reações locais graves, bem como os casos de abscesso e "surtos" de reações locais que podem estar relacionados com o lote vacinal e/ou erro de técnica (erros de imunização).
- Eventos sistêmicos não graves devem ser notificados e investigados se detectados acima do esperado ("surto").
- Notificar e investigar todos os casos de eventos adversos graves.

A administração da vacina poderá ser feita simultaneamente com outras vacinas vivas ou com intervalo mínimo de duas semanas para aplicação.

Não são contraindicações: vacinação recente contra poliomielite, exposição recente ao sarampo ou rubéola, e alergia que não tenha sido de natureza anafilática.

Outras informações podem ser consultadas no Manual de Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinação.

Recomendações para a vacinação

A vacina contra febre amarela objetiva conferir proteção individual e coletiva, bloqueando a propagação geográfica da doença, na prevenção de epidemias.

Deverá estar disponível de forma permanente nos serviços de saúde da rede pública.

As estratégias recomendadas para o alcance da cobertura de 100%, de forma homogênea, são:

- vacinação de rotina nas unidades de saúde;
- vacinação por equipes móveis nas zonas urbana e rural;
- utilização de campanhas de multivacinação.

Diante de risco de febre amarela urbana, realizar campanha de vacinação em massa e ações emergenciais de combate ao *Ae. aegypti*. Na zona rural, realizar a vacinação casa a casa e monitoramento rápido de cobertura vacinal.

A vacinação de bloqueio é feita diante de um caso humano suspeito, de epizootias confirmadas para febre amarela ou de confirmação da circulação viral em vetores silvestres, numa área de abrangência de 30km ao redor do caso.

Controle vetorial

Evitar o acesso 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. Adotar ações emergenciais de eliminação do *Ae. aegypti*, principalmente no ambiente onde os casos estão internados. Fortalecer as ações de combate vetorial nos municípios situados próximos às áreas de transmissão, visando reduzir os índices de infestação para zero. O detalhamento das ações de controle vetorial deve seguir as orientações do Programa Nacional de Controle da Dengue.

Estratégias de prevenção da reurbanização da febre amarela

- Induzir a manutenção de altas taxas de cobertura vacinal em áreas infestadas por *Ae. aegypti*, nas áreas com recomendação de vacina no país.
- Orientar o uso de proteção individual das pessoas que vivem ou adentram áreas enzoóticas ou epizoóticas.
- Eliminar o *Ae. aegypti* em cada território ou manter os índices de infestação muito próximos de zero (consultar o capítulo sobre dengue neste Guia).
- Isolar os casos suspeitos durante o período de viremia, em áreas infestadas pelo *Ae. aegypti*.
- Realizar identificação oportuna de casos para pronta intervenção da vigilância epidemiológica.
- Implementar a vigilância laboratorial das enfermidades que fazem diagnóstico diferencial com febre amarela.

- Implementar a vigilância sanitária de portos, aeroportos e fronteiras: recomenda-se solicitar apresentação do certificado internacional de vacinação, com menos de dez anos da última dose aplicada para viajantes procedentes de países ou áreas endêmicas de febre amarela.

Bibliografia

ARAÚJO, F. A. A.; RAMOS, D. G.; SANTOS, A. L.; PASSOS, P. H. O.; ELKHOURY, A. N. S. M.; COSTA, Z. G. A.; LEAL, S. G.; ROMANO, A. P. M. 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. **Adv. Virus Res**., [S.l.], v. 61, p. 291-315, 2003.

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, 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. **Epidemiol. Serv. Saúde**., Brasília, v. 20, n. 1, p. 101-106, jan./mar. 2011.

SOPER, F. L. The Newer Epidemiology Of Yellow Fever. **American Journal of Public Health**, Boston, v. 27, n. 1, Jan. 1937.

TAUIL, P. L. Aspectos críticos do controle da febre amarela no Brasil. **Rev. 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.

FEBRE DO NILO OCIDENTAL

CID 10: A92.3

Características gerais

Descrição

Infecção viral aguda que pode transcorrer de forma subclínica ou com sintomatologia de distintos graus de gravidade, variando desde febre passageira acompanhada ou não de mialgia até sinais e sintomas de acometimento do sistema nervoso central com encefalite ou meningoencefalite grave. As formas mais graves ocorrem com maior frequência em pessoas com mais de 50 anos de idade.

Agente etiológico

O vírus da Febre do Nilo Ocidental pertence ao gênero *Flavivirus* da família Flaviviridae, e faz parte do complexo de vírus da Encefalite Japonesa, assim como os vírus Saint Louis, Rocio, Murray Valley e Ilhéus, entre outros.

Hospedeiros e reservatórios

O ciclo de transmissão do vírus envolve aves e mosquitos. Nos mosquitos, a transmissão vertical do vírus favorece a sua manutenção na natureza.

Também pode infectar humanos, equinos, primatas e outros mamíferos. Algumas espécies de aves atuam como reservatórios e amplificadores do vírus, em decorrência da elevada e prolongada viremia que apresentam, quando atuam como fonte de infecção para os vetores. O ser humano e os equinos são considerados hospedeiros acidentais e terminais, uma vez que a viremia se dá por curto período de tempo e em níveis insuficientes para infectar mosquitos, encerrando o ciclo de transmissão.

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 da América (EUA). Nesse gênero, algumas espécies sobrevivem ao inverno, o que permite manter o ciclo de transmissão mesmo em baixas temperaturas.

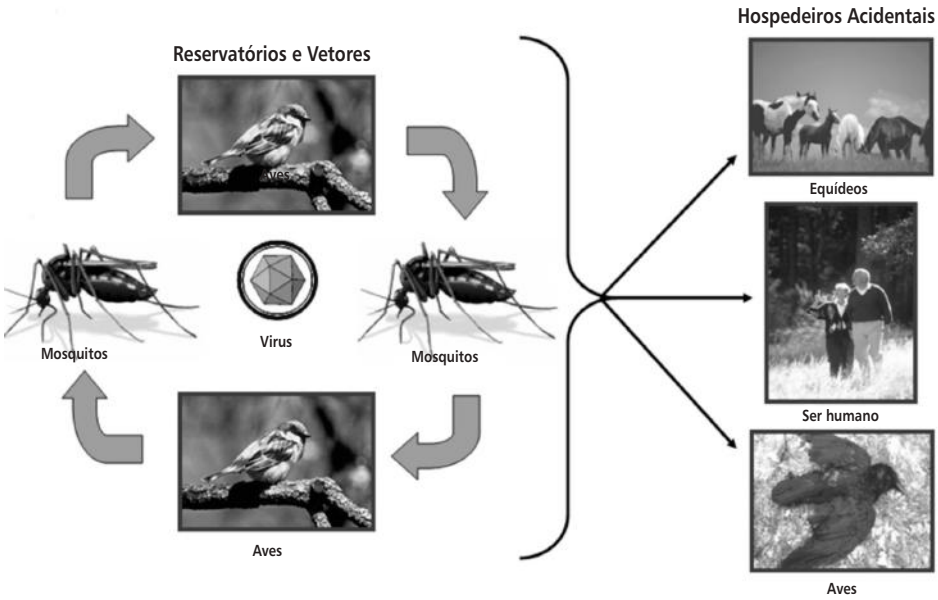
As espécies *Culex quiquefasciatus* e *Aedes albopictus*, ambos com registros de isolamento do vírus, apresentam elevada abundância e ampla distribuição no Brasil, constituindo-se como potenciais vetores do vírus do Nilo Ocidental no país.

Modo de transmissão

Ocorre pela picada de mosquitos, que se infectam ao realizar o repasto sanguíneo em aves infectadas e 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 (Figura 1).

Figura 1 - Ciclo de transmissão da Febre do Nilo Ocidental



Outras formas mais raras de transmissão já foram relatadas e incluem transfusão sanguínea, transplante de órgãos, aleitamento materno e transmissão transplacentária. A transmissão por contato direto já foi demonstrada em laboratório para algumas espécies de aves. Não há transmissão de pessoa para pessoa.

Período de incubação

De 2 a 14 dias.

Período de transmissibilidade

Nas aves, a viremia pode durar vários dias, dependendo da espécie, e pode ultrapassar três meses. Esquilos e coelhos podem desenvolver viremia suficientemente elevada para infectar mosquitos, levantando a possibilidade de que pequenos mamíferos podem contribuir para o ciclo de transmissão do vírus do Nilo Ocidental.

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 podem desenvolver 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 (Febre do Nilo Ocidental).

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 máculo-papular e linfoadenopatia.

Aproximadamente um em cada 150 indivíduos infectados desenvolve doença neurológica severa (meningite, encefalite ou poliomielite), 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 máculo-papular ou morbiliforme, envolvendo pescoço, tronco, braços e pernas, fraqueza muscular severa e paralisia flácida. São incluídas as apresentações neurológicas como ataxia e sinais extrapiramidais, anormalidades dos nervos cranianos, mielite, neurite ótica, polirradiculite e convulsão.

Existe descrição de miocardite, pancreatite e hepatite fulminante.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O teste diagnóstico mais eficiente é a detecção de anticorpos IgM contra o vírus do Nilo Ocidental em soro (coletado entre o 8º e o 14º dia após o início dos sintomas) ou em líquido cefalorraquidiano (LCR) (coletado até o 8º dia a partir do início dos sintomas), utilizando a técnica de captura de anticorpos IgM (ELISA).

Pacientes recentemente vacinados ou infectados com outro *Flavivírus* (como por exemplo, Febre Amarela, Dengue, Encefalite Japonesa e Saint Louis) podem apresentar resultado de IgM-ELISA positivo (reação cruzada) e deve haver confirmação por outras técnicas, como a soroneutralização.

Outras provas, como inibição da hemaglutinação, detecção do genoma viral por reação em cadeia da polimerase (PCR), isolamento viral e exame histopatológico seguido de imuno-histoquímica, também podem ser utilizados.

Diagnóstico diferencial

Meningoencefalite sem causa conhecida, encefalite ou meningite de provável etiologia viral, além de outras doenças do sistema nervoso central. Também são considerados, para o diagnóstico diferencial, casos suspeitos de outras doenças febris agudas, como a dengue, a leptospirose, a febre maculosa e outras arboviroses.

Tratamento

Para os quadros moderados e leves sem comprometimento do sistema nervoso central, não existe tratamento específico. É apenas 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 sistema nervoso central, o paciente deve ser atendido numa Unidade de Terapia Intensiva (UTI), com o intuito de reduzir 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 vírus do Nilo Ocidental 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 EUA, onde foram registrados mais de 36 mil casos, dos quais cerca de 16 mil manifestaram a forma grave, com duas mil mortes (taxa de letalidade de 12,8% entre os casos graves) até 2012. A partir de então, o vírus dispersou para outros países das Américas do Norte e Central, chegando à América do Sul em 2004, quando foi isolado em aves e/ou equinos na Colômbia, Venezuela e Argentina. Embora o vírus do Nilo Ocidental não tenha sido isolado no Brasil até o momento, achados sorológicos sugerem a possível circulação em aves e equídeos, principalmente na região do Pantanal.

Vigilância epidemiológica

Considerando o desconhecimento da atividade do vírus do Nilo Ocidental no país, o sistema de vigilância deve se basear na identificação e investigação de casos de encefalite de etiologia desconhecida. Além disso, deve ser realizado o diagnóstico diferencial com as meningites virais, utilizando como critério de inclusão pessoas com histórico de deslocamento para áreas com transmissão de Febre do Nilo Ocidental ou com outras arboviroses neuroinvasivas.

Adicionalmente, a vigilância epidemiológica deve buscar a identificação precoce da circulação viral a partir da vigilância de epizootias em aves e equinos. Epizootias, principalmente com manifestações neurológicas, são indicativos de possível infecção pelo vírus da Febre do Nilo Ocidental.

Objetivo

Detectar oportunamente a circulação viral para orientar as medidas e áreas de intensificação da vigilância, prevenção e controle.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduo com quadro de doença febril inespecífica, acompanhada de manifestações neurológicas (compatíveis com meningite, encefalite, meningoencefalite) de etiologia desconhecida.

Provável

Caso suspeito com um ou mais dos seguintes achados:

- detecção de anticorpos da classe IgM contra o vírus do Nilo Ocidental, no ensaio imunoenzimático ELISA;
- detecção da elevação do título de anticorpos da classe IgG específicos para o vírus da Febre do Nilo Ocidental em amostras pareadas de soro das fases aguda e convalescente, com intervalo de 14 a 21 dias entre as amostras (triagem por ELISA ou inibição de hemaglutinação, e confirmação por Teste de Neutralização por Redução de Placas de Lise (PRNT).

Confirmado

Caso provável com um ou mais dos seguintes achados:

- detecção do vírus do Nilo Ocidental ou de antígeno viral ou de genoma viral em sangue, soro, tecidos, líquido cefalorraquidiano ou outras secreções orgânicas;
- detecção de soroconversão (aumento de quatro vezes ou mais no título de anticorpos da classe IgG em amostras pareadas) com confirmação no teste de PRNT em amostras séricas ou de líquido cefalorraquidiano (fases aguda e de convalescência);
- detecção de anticorpos da classe IgM contra o vírus do Nilo Ocidental em amostra de líquido cefalorraquidiano ou soro, na fase aguda, por MAC-ELISA.

A detecção de anticorpos IgM específicos para o vírus do Nilo Ocidental e/ou anticorpos IgG (por ELISA) em uma única amostra sérica ou de líquido cefalorraquidiano deve ser confirmada com apoio das técnicas de soroneutralização.

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) segue as normas estabelecidas no Regulamento Sanitário Internacional-2005 (RSI-2005) e qualquer evento de saúde com suspeita da Febre do Nilo Ocidental deve ser comunicado às autoridades de saúde em até 24 horas.

A notificação e a investigação da Febre do Nilo Ocidental devem ser orientadas pela Ficha de Investigação da Febre por Virus do Nilo Ocidental disponível no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), do Ministério da Saúde.

Vigilância em aves

A mortandade de aves, sem etiologia definida, é fator de alerta para a vigilância da febre do Nilo Ocidental e deve ser notificada, seguindo-se as etapas de investigação.

A implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas em zoológicos, parques e praças, assim como a realização de inquéritos sorológicos em aves residentes e migratórias, pode contribuir para a identificação da entrada ou da circulação do vírus no país.

Vigilância entomológica

O levantamento da fauna entomológica pode ser útil para o mapeamento de áreas receptivas ao vírus, considerando a distribuição das espécies potencialmente vetoras do vírus nas Américas.

A investigação entomológica de eventos envolvendo a mortandade de aves ou equinos, ou mesmo o adoecimento desses animais sem causa conhecida, é fundamental para identificar o ciclo de transmissão e subsidiar a tomada de decisão e a adoção de medidas de prevenção e controle. Dadas as características de transmissão observadas nos países das Américas onde o vírus emergiu na última década, acredita-se que o mosquito *Culex quinquefasciatus*, amplamente distribuído no país, seja o potencial vetor mais importante numa possível introdução do vírus no país. Nesse sentido, o Guia de Vigilância do *Culex quinquefasciatus* apresenta recomendações relacionadas à vigilância, ao manejo e controle integrado de mosquitos, com o intuito de subsidiar os profissionais de saúde pública que atuam no controle de vetores.

Vigilância em equinos

A vigilância da febre do Nilo Ocidental em equinos deve ser realizada a partir da rede de vigilância de epizootias, inclusive buscando o diagnóstico diferencial com a raiva, cujas amostras do sistema nervoso central coletadas para diagnóstico podem ser encaminhadas para diagnóstico diferencial da febre do Nilo Ocidental, assim como das encefalites equinas, do Leste, do Oeste e Venezuelana.

A vigilância de epizootias em equinos, com sintomatologia neurológica, pode contribuir na identificação precoce da circulação viral, sobretudo em áreas rurais, considerando a interface com populações de aves silvestres nesses ambientes.

Vigilância sentinela

A utilização de animais como sentinelas tem sido prática utilizada em áreas onde já foi detectada a circulação viral. Entretanto, para se instituir esta prática no país, existe a necessidade de conhecer melhor a sua efetividade, custos e segurança. Aves domésticas (galinhas), sorologicamente negativas, podem ser introduzidas em pontos de relevância epidemiológica e testadas periodicamente para o monitoramento da infecção pelo vírus do Nilo Ocidental nestes animais.

Medidas de controle

Devem-se verificar as áreas de ocorrência do vírus do Nilo Ocidental antes de deslocamentos em viagens a passeio ou a trabalho nas Américas do Norte, Central e do Sul, principalmente naquelas localidades com ocorrência recente de casos.

Como proteção individual, recomenda-se usar repelentes e evitar exposição aos vetores, principalmente ao amanhecer e entardecer. 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 de mosquitos: eliminar todos os recipientes descartáveis que possam acumular água. Atenção especial deve ser dada aos pneus;
- melhoria de saneamento básico: mosquitos do gênero *Culex* se criam 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 objetivo de bloqueio da transmissão.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**, Brasília, 2009. v. 9. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/gve_7ed_web_atual.pdf >. Acesso em: 25 set. 2010.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. West Nile Virus Activity United States, 2009. **MMWR**, Atlanta, v. 59, n. 25, P. 769-772, 2010.

DIAZ, L. A. et al. West Nile Virus in Birds, Argentina. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 14, n. 4, 2008.

FLORES, E. F.; WEIBLEN, R. O vírus do Nilo Ocidental. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 2, p. 604-612, 2009.

HAYES, E. B. et al. Epidemiology and Transmission Dynamics of West Nile Virus Disease. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 11, n. 8, 2005.

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, 2003.

MORALES, M. A. et al. West Nile Virus Isolation from Equines in Argentina, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 12, n. 10, 1559-1561, 2006.

PAUVOLID-CORRÊA, A.; VARELLA. R. B. Aspectos epidemiológicos da Febre do Oeste do Nilo. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 463-472, 2008.

PETERSEN, L. R.; ROEHRIG, J. T. West Nile Virus: A Reemerging Global Pathogen. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 7, n. 4, p. 611-614, 2001.

PFEFFER, M.; DOBLER, G. Emergence of zoonotic arboviruses by animal trade and migration. **Parasites & Vectors**, London, v. 3, n. 35, p. 1-15, 2010.

ROSSI, S. L.; ROSS, T. M.; EVANS, J. D. West Nile Vírus. **Clinics in Laboratory Medicine**, Maryland, v. 30, p. 47-65, 2001.

REED, K. D. et al. Birds, Migration and Emerging Zoonoses: West Nile Virus, Lyme Disease, Influenza A and Enteropathogens. **Clinical Medicine & Research**, Marshfield, v. 1, n. 1, p. 5-12, 2003.

VAN DE MUELEN, K. M.; PENSAERT, M. B.; NAUWYNCK, H. J. West Nile Virus in the vertebrate world. **Archives of Virology**, Austria, v. 150; p. 637-657, 2005.

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 parkeri*.

Vetores

No Brasil, os principais vetores e reservatórios são os carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como *A. cajennense*, *A. cooperi* (*dubitatum*) e *A. aureolatum*. Entretanto, potencialmente, qualquer espécie de carrapato pode ser reservatório, por exemplo, o carrapato do cão, *Rhipicephalus sanguineus*.

Os equídeos, roedores como a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), e marsupiais como o gambá (*Didelphys 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 por um período de 4 a 6 horas.

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%.

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). A Ficha de Investigação de Febre Maculosa com informações clínico-epidemiológicas do paciente deve acompanhar a amostra.

Quadro 1 – Exemplos de interpretação de resultados de 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	516	Confirmado
256	516	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 instituída 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 de 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.

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 1,0 g, 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, de 6 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 2,0g por dia, por via oral ou endovenosa, dependendo das condições do paciente.

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.

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 e Mato Grosso do Sul.

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:

- reação de imunofluorescência indireta (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 – reação da polimerase em cadeia (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), do Ministério da Saúde, através do preenchimento da Ficha de Investigação de Febre Maculosa.

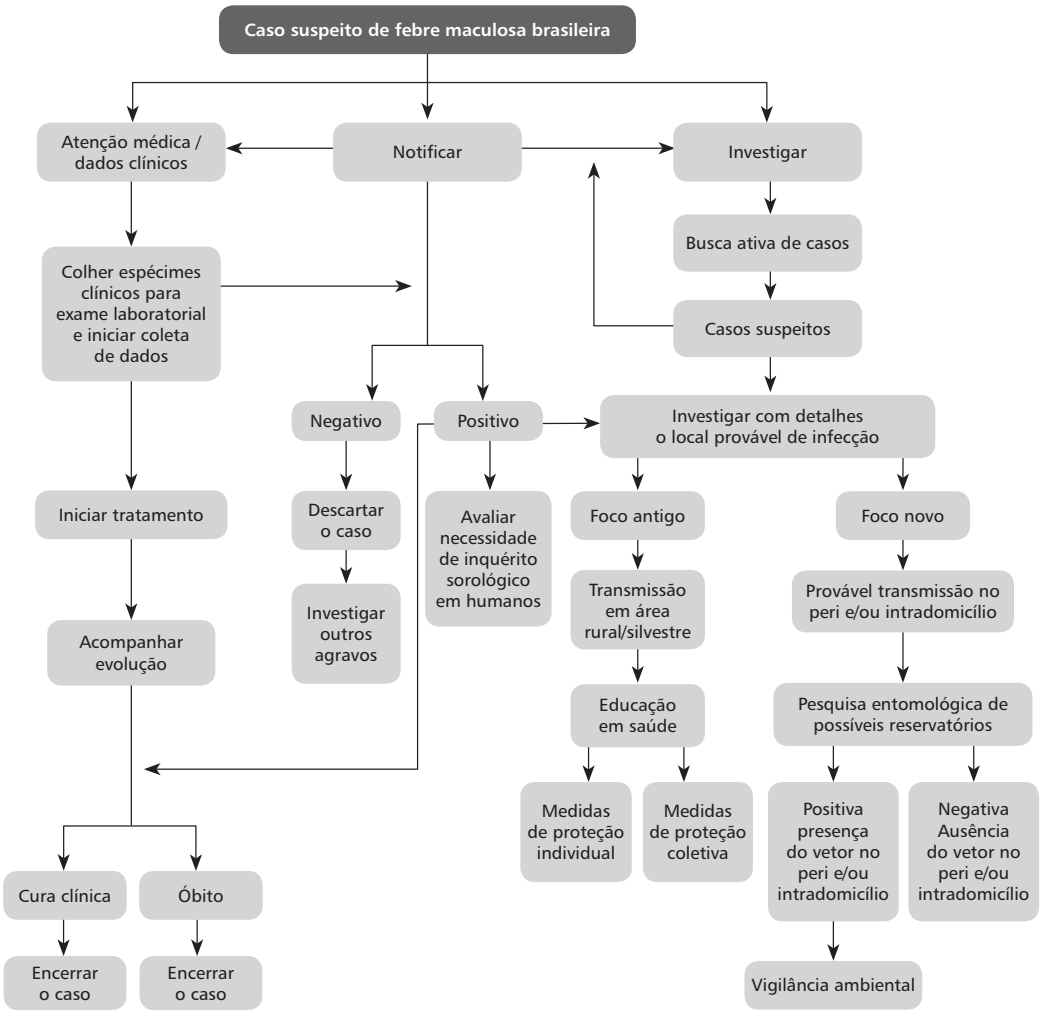
Investigação

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 de 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 contaminar partes do corpo com lesões.
- Examinar o próprio corpo a cada 3 horas, 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. Tickborne Rickettsial Diseases Working Group. 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.

PURVIS, J. J.; EDWARDS, M. S. Doxycycline use for rickettsial disease in pediatric patients. **Pediatr. Infect. Dis. J**., Baltimore, v. 19, p. 871-874, 2000.

SEXTON, D. J. **Treatment of Rocky mountain spotted fever**: 2012 – Up To Date. CDisponível em: http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-rocky-mountain-spotted-fever Acesso em: 29 abr. 2014.

WOODS, C. R. Rocky Mountain Spotted Fever in Children. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 60, n. 2, p. 455-470, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO model Essential Medicines for Children, 2011**. Geneva, 2011. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/a95054_eng.pdf>. Acesso em: 29 abr. 2014.

Anexo A

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
	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)	
	PCR	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	Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (no máximo até 40ºC)
	PCR	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)	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

CAPÍTULO 7

Dengue
Febre de Chikungunya

DENGUE

CID 10: A90

Características gerais

Descrição

Doença febril aguda, que pode apresentar um amplo espectro clínico: enquanto a maioria dos pacientes se recupera após evolução clínica leve e autolimitada, uma pequena parte progride para doença grave. É a mais importante arbovirose que afeta o homem, constituindo-se em sério problema de saúde pública no mundo. Ocorre e é disseminada especialmente nos países tropicais e subtropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti* e do *Aedes albopictus*.

Sinonímia

Febre de quebra-ossos, febre da dengue.

Agente etiológico

Um vírus RNA, arbovírus do gênero *Flavivirus*, pertencente à família Flaviviridae. Até o ano de 2013, são conhecidos 4 sorotipos: DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4.

Vetores

Mosquitos do gênero *Aedes*. A espécie *A. aegypti* é a mais importante na transmissão da doença e também pode ser transmissora do vírus da febre amarela urbana e do vírus chikungunya.

O *Aedes albopictus* é o vetor de manutenção da dengue na Ásia. Embora já esteja presente nas Américas, até o momento, não foi associado à transmissão da dengue nesta região.

Modo de transmissão

A transmissão se faz pela picada dos mosquitos *A. aegypti*, no ciclo homem – *A. aegypti* – homem.

Foram registrados casos de transmissão vertical (gestante – bebê) e por transfusão sanguínea.

Período de incubação

Varia de 4 a 10 dias, sendo em média de 5 a 6 dias.

Período de transmissibilidade

Compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre no homem, e outro extrínseco, que ocorre no vetor.

Quando o vírus da dengue circulante no sangue de um humano em viremia (geralmente um dia antes do aparecimento da febre até o 6º dia da doença) é ingerido pela fêmea

do mosquito durante o repasto, o vírus infecta o intestino médio e depois se espalha sistemicamente ao longo de um período de 8 a 12 dias. Após esse período de incubação extrínseca, o vírus pode ser transmitido para humanos durante futuros repastos. Este período de incubação é influenciado por fatores ambientais, especialmente temperatura. Em seguida o mosquito permanece infectante até o final da sua vida (6 a 8 semanas).

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade ao vírus da dengue é universal.

A imunidade é permanente para um mesmo sorotipo (homóloga). Entretanto, a imunidade cruzada (heteróloga) existe temporariamente por 2 a 3 meses. A fisiopatogenia da resposta imunológica à infecção aguda por dengue pode ser:

- **Primária** – ocorre em pessoas não expostas anteriormente ao flavivírus, no qual o título dos anticorpos se eleva lentamente.
- **Secundária** – ocorre em pessoas com infecção aguda por dengue, mas que tiveram infecção prévia por flavivírus no qual o título de anticorpos IgG se eleva rapidamente, com aumento menos marcado de anticorpos IgM.

Fatores de risco individuais determinam a gravidade da doença e incluem idade, etnicidade e, possivelmente, comorbidades (asma brônquica, diabetes *mellitus*, anemia falciforme) e infecção secundária. Crianças mais novas, particularmente, podem ser menos capazes que adultos de compensar o extravasamento capilar e estão consequentemente em maior risco do choque da dengue. Estudos soroepidemiológicos em Cuba e na Tailândia consistentemente corroboram o papel da infecção heterotípica secundária como um fator de risco para dengue grave, embora existam alguns relatos de casos de dengue grave associados com a infecção primária. A dengue grave é também regularmente observada durante infecção primária em bebês nascidos de mães imunes à dengue.

Manifestações clínicas

A infecção por dengue pode ser assintomática ou causar doença cujo espectro inclui desde formas oligossintomáticas até quadros graves com choque, com ou sem hemorragia, podendo evoluir para o óbito.

Normalmente, a primeira manifestação da dengue é a febre alta (39 a 40°C) de início abrupto que geralmente dura de 2 a 7 dias, acompanhada de cefaleia, mialgia, artralgia, prostração, astenia, dor retro-orbital, exantema, prurido cutâneo. Anorexia, náuseas e vômitos são comuns. Nessa fase febril inicial da doença, pode ser difícil diferenciá-la de outras doenças febris, por isso uma prova do laço positiva aumenta a probabilidade de dengue. Cabe salientar que outras enfermidades podem ter prova do laço positiva. Manifestações hemorrágicas leves, como petéquias e sangramento de membranas mucosas, podem ocorrer. Observa-se geralmente um aumento e maior sensibilidade do fígado depois de alguns dias da febre.

No período de desfervescência da febre, geralmente entre o 3º e o 7º dia da doença, pode ocorrer o aumento da permeabilidade capilar, em paralelo com o aumento dos níveis

de hematócrito. Isto marca o início da fase crítica da doença. Leucopenia progressiva seguida por uma rápida diminuição na contagem de plaquetas precede o extravasamento de plasma. Derrame pleural e ascite podem ser clinicamente detectáveis, de acordo com o grau do extravasamento e o volume de fluidos infundidos. O grau de aumento do hematócrito acima da linha de base geralmente reflete a gravidade do extravasamento de plasma. O choque ocorre quando um volume crítico de plasma é perdido através do extravasamento, o que geralmente ocorre entre os dias 4 ou 5 (com intervalo ente 3 a 7 dias) de doença, geralmente precedido por sinais de alarme.

São sinais de alarme:
- dor abdominal intensa e contínua, ou dor à palpação do abdome;
- vômitos persistentes;
- acumulação de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico);
- sangramento de mucosa ou outra hemorragia;
- hipotensão postural e/ou lipotímia;
- hepatomegalia maior do que 2cm;
- aumento progressivo do hematócrito;
- queda abrupta das plaquetas.

O choque caracteriza-se por pulso rápido e fraco, diminuição da pressão de pulso (diferença entre as pressões sistólica e diastólica ≤20mmHg em crianças; em adultos, esse valor indica choque mais grave), extremidades frias, demora no enchimento capilar, pele pegajosa e agitação. Alguns pacientes podem ainda apresentar manifestações neurológicas, como convulsões e irritabilidade. O choque é de curta duração, e pode levar ao óbito em um intervalo de 12 a 24 horas ou à recuperação rápida, após terapia antichoque apropriada. O choque prolongado e a consequente hipoperfusão de órgãos resulta no comprometimento progressivo destes, bem como em acidose metabólica e coagulação intravascular disseminada. Isso, por sua vez, leva a hemorragias graves, causando diminuição de hematócrito em choque grave. Além disso, comprometimento grave de órgãos, como hepatites, encefalites ou miorcardites e/ou sangramento abundante (gastrointestinal, intracraniano) pode também ocorrer sem extravasamento de plasma ou choque óbvios.

São sinais de choque:
- pressão diferencial convergente (pressão arterial diferencial <20mmHg);
- hipotensão arterial;
- extremidades frias, cianose;
- pulso rápido e fino;
- enchimento capilar lento (>2 segundos).

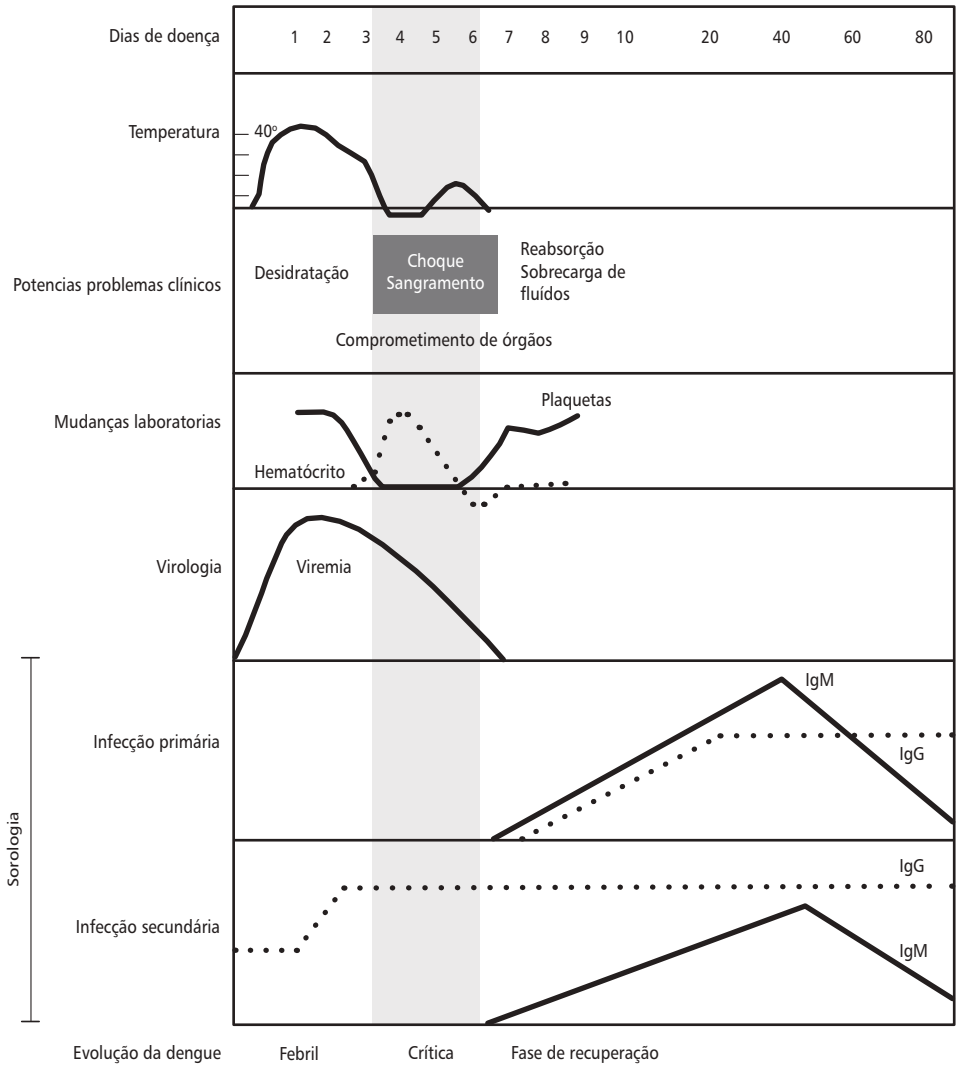
Após as 24-48 horas da fase crítica, uma reabsorção gradual do fluido que havia sido extravasado para o compartimento extravascular ocorrerá nas 48-78 horas seguintes. Há uma melhora do estado geral, retorno do apetite, os sintomas gastrointestinais diminuem, o

estado hemodinâmico estabiliza-se e a diurese retorna. Alguns pacientes podem apresentar um *rash* cutâneo. Alguns podem sentir prurido generalizado. Bradicardia e mudanças no eletrocardiograma são comuns durante esse estágio (Figura 1).

Outras manifestações clínicas que também podem ocorrer são:

- letargia, sonolência e/ou irritabilidade (em crianças);
- diminuição da diurese;
- diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia;
- desconforto respiratório.

Figura 1 – Evolução clínica e laboratorial da dengue



Fonte: Organização Mundial da Saúde – OMS (2009), com adaptações.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

- Pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos (ELISA).
- Pesquisa de vírus (tentativa de isolamento viral);
- Pesquisa de genoma do vírus dengue por reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR);
- Pesquisa de antígeno NS1;
- Estudo anatomopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imunohistoquímica.

Exames inespecíficos

Hematócrito, contagem de plaquetas e dosagem de albumina são os mais importantes para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes com dengue, especialmente os que apresentarem sinais de alarme, sangramento, e para pacientes em situações especiais, como crianças, gestantes, idosos (>65 anos), portadores de hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, asma brônquica, alergias, doenças hematológicas ou renais crônicas, doença grave do sistema cardiovascular, doença ácido-péptica ou doença autoimune.

A descrição dos exames específicos e inespecíficos está apresentada no Anexo A.

Diagnóstico diferencial

Devido às características da dengue, pode-se destacar seu diagnóstico diferencial em síndromes clínicas:

- **síndrome febril** – enteroviroses, influenza e outras viroses respiratórias, hepatites virais, malária, febre tifoide e outras arboviroses (Oropouche);
- **síndrome exantemática febril** – rubéola, sarampo, escarlatina, eritema infeccioso, exantema súbito, enteroviroses, mononucleose infecciosa, parvovirose, citomegalovirose, outras arboviroses (Mayaro), farmacodermias, doença de Kawasaki, doença de Henoch-Schonlein, entre outras;
- **síndrome hemorrágica febril** – hantavirose, febre amarela, leptospirose, malária grave, riquetsioses e púrpuras;
- **síndrome dolorosa abdominal** – apendicite, obstrução intestinal, abscesso hepático, abdome agudo, pneumonia, infecção urinária, colecistite aguda, entre outras;
- **síndrome do choque** – meningococcemia, septicemia, meningite por influenza tipo B, febre purpúrica brasileira, síndrome do choque tóxico e choque cardiogênico (miocardites);
- **síndrome meníngea** – meningites virais, meningite bacteriana e encefalite.

Tratamento

Baseia-se principalmente em hidratação adequada, levando em consideração o estadiamento da doença (grupos A, B, C e D), segundo os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, para decidir condutas, bem como o 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 para o atendimento dos pacientes de dengue, deve-se levar em consideração o estadiamento da doença, seguindo as indicações elencadas abaixo.

Grupo A

São os pacientes com as características a seguir.

- Caso suspeito de dengue (nos lactentes, alguma irritabilidade e choro persistente podem ser a expressão de sintomas como cefaleia e algias) com:
  - prova do laço negativo e ausência de manifestações hemorrágicas espontâneas;
  - ausência de sinais de alarme;
  - sem comorbidades, grupo de risco ou condições clínicas especiais.

  Estes pacientes devem ter acompanhamento ambulatorial.

Grupo B

São os pacientes com as características a seguir.

- Caso suspeito de dengue com:
  - sangramento de pele espontâneo (petéquias) ou induzido (prova do laço positiva);
  - ausência de sinais de alarme.
- Condições clínicas especiais e/ou de risco social ou comorbidades: lactentes (menores de 2 anos), gestantes, adultos com idade acima de 65 anos, com hipertensão arterial ou outras doenças cardiovasculares graves, diabetes *mellitus*, doença pulmonar obstrutiva crônica, doenças hematológicas crônicas (principalmente anemia falciforme e púrpuras), doença renal crônica, doença ácido-péptica, hepatopatias e doenças autoimunes.

Estes pacientes devem ter acompanhamento em unidade de saúde com leitos de observação.

Grupo C

São os pacientes que apresentam as características a seguir.

- Caso suspeito de dengue com presença de algum sinal de alarme e manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

Estes pacientes devem ter acompanhamento em unidade hospitalar.

Esses pacientes 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 houver resposta inadequada após as três fases de expansão, deve-se conduzir como Grupo D.

Grupo D

São os pacientes que apresentam as características a seguir.

- Caso suspeito de dengue com:
  - presença de sinais de choque, desconforto respiratório ou disfunção grave de órgãos.
  - manifestações hemorrágicas presentes ou ausentes.

Estes pacientes devem ter acompanhamento preferencialmente em unidade com terapia intensiva.

Deve-se manter avaliação clínica contínua de todos os pacientes hospitalizados, registrando sinais vitais, diurese, controle hídrico, assim como os sinais de alarme. Essa classificação determina as decisões clínicas, de laboratório, de hospitalização e terapêutica, pois o paciente pode, durante a evolução da doença, passar de um grupo a outro, em curto período de tempo.

Para mais informações sobre o manejo do paciente, consultar o Guia de Diagnóstico e Manejo Clínico.

Características epidemiológicas

É a doença viral transmitida por mosquito que se espalha mais rapidamente no mundo. Nos últimos 50 anos, a incidência aumentou 30 vezes, com aumento da expansão geográfica para novos países e, na presente década, para pequenas cidades e áreas rurais. Estima-se que 50 milhões de infecções por dengue ocorram anualmente, e que aproximadamente 2,5 bilhões de pessoas vivam em países onde a dengue é endêmica.

Há referências de epidemias desde o século XIX no Brasil. No século passado, há relatos em 1916, em São Paulo, e em 1923, em Niterói, no Rio de Janeiro, sem diagnóstico laboratorial. A primeira epidemia, documentada clínica e laboratorialmente, ocorreu em 1981-1982, em Boa Vista, Roraima, causada pelos sorotipos 1 e 4. Em 1986, ocorreram epidemias, atingindo o Rio de Janeiro e algumas capitais da região Nordeste. Desde então, a dengue vem ocorrendo no Brasil de forma continuada, intercalando-se com a ocorrência de epidemias, geralmente associadas com a introdução de novos sorotipos em áreas anteriormente indenes ou alteração do sorotipo predominante.

No período entre 2002 e 2011, a dengue se consolidou como um dos maiores desafios de saúde pública no Brasil. Nele, a epidemiologia da doença apresentou alterações importantes, destacando-se o maior número de casos e hospitalizações, com epidemias de grande magnitude, o agravamento do processo de interiorização da transmissão, com registro de casos em municípios de diferentes portes populacionais e a ocorrência de casos graves acometendo pessoas em idades extremas (crianças e idosos).

Ao longo desses 10 anos, foram registrados, aproximadamente, 4,8 milhões de casos prováveis de dengue, o que representa um número quatro vezes maior em relação aos 10 anos anteriores. A tendência de crescimento nos casos de dengue também é

observada em relação às hospitalizações, com cerca de 555.000 pacientes internados nesse mesmo período.

A tendência de aumento das formas graves da doença se reflete diretamente no registro dos 2.797 óbitos, sendo que cerca de 80% deles estão concentrados entre os anos de 2006 e 2011.

O processo de interiorização da transmissão já observado desde a segunda metade da década de 1990 mantém-se no período de 2002 a 2011. Aproximadamente 90% das epidemias ocorreram em municípios com até 500.000 habitantes, sendo que quase 50% delas em municípios com população menor que 100.000 habitantes.

A dinâmica de circulação viral dessa década foi caracterizada pela circulação simultânea e com alternância no predomínio dos sorotipos virais DENV1, DENV2 e DENV3. No segundo semestre de 2010, ocorreu a introdução do DENV4 a partir da região Norte, seguida por uma rápida dispersão para diversas Unidades da Federação ao longo do 1º semestre de 2011.

A circulação simultânea dos diversos sorotipos vem determinando o cenário de hiperendemicidade da doença, responsável pelos altos níveis de transmissão atuais. A sucessão de sorotipos predominantes determinou ciclos de grande transmissão de dengue no país, que atingiram seus picos em 2002 (DENV3), 2008 (DENV2) e 2010 (DENV1), e que foram responsáveis por cerca de 50% dos registros de dengue dessa década.

Outra importante mudança observada na epidemiologia da doença foi o deslocamento da faixa etária dos acometidos pela dengue, com migração da gravidade dos casos para crianças, a partir de 2006, que teve seu ápice nas epidemias ocorridas no ano de 2008, em especial no estado do Rio de Janeiro. Essa mudança no padrão de ocorrência da doença foi observada com a recirculação do sorotipo DENV2 no país. Em direção oposta durante a epidemia de 2010, cujo sorotipo predominante foi o DENV1, observou-se também a migração da gravidade dos casos, com uma maior incidência na faixa etária de maiores de 60 anos.

Vigilância epidemiológica

Compete à vigilância epidemiológica acompanhar sistematicamente a evolução temporal da incidência de casos em cada área da cidade, comparando com os índices de infestação vetorial; organizar discussões conjuntas com equipes de controle de vetores, assistência e todas as instâncias de prevenção e controle da dengue envolvidas, visando à adoção de medidas capazes de reduzir (impedir) a circulação viral.

Objetivos

- Reduzir a ocorrência de óbitos evitáveis por dengue mediante identificação dos seus possíveis determinantes e definição de estratégias para aprimoramento da assistência aos casos.
- Reduzir a magnitude de ocorrência de dengue por meio da identificação precoce de áreas com maior probabilidade de ocorrência de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização da assistência.
- Realizar monitoramento para detecção precoce da circulação viral e mudança no padrão dos sorotipos.

- Construir, manter e alimentar sistema(s) de informações sobre dengue, visando ao acompanhamento de tendência e à construção de indicadores epidemiológicos, com o objetivo de orientar ações, avaliar efetividade dos programas de prevenção e controle, bem como apoiar estudos e pesquisas voltadas ao aprimoramento da vigilância e controle.
- Fornecer indicadores epidemiológicos que apoiem a definição de grupos e áreas prioritárias para uso de novas tecnologias seguras e efetivas de controle.

Definição de caso

Suspeito

Pessoa que viva em área onde se registram casos de dengue, ou que tenha viajado nos últimos 14 dias para área com ocorrência de transmissão de dengue (ou presença de *A. Aegypti*). Deve apresentar febre, usualmente entre 2 e 7 dias, e duas ou mais das seguintes manifestações:

- náusea, vómitos;
- exantema;
- mialgias, 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 foco de infecção aparente.

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 e contínua, ou dor a palpação do abdome;
- vômitos persistentes;
- acumulação de líquidos (ascites, derrame pleural, derrame pericárdico);
- sangramento de mucosa ou outra hemorragia;
- letargia ou irritabilidade;
- hipotensão postural e/ou lipotimia;
- hepatomegalia maior do que 2cm;
- aumento progressivo do hematócrito;
- queda abrupta das plaquetas.

Caso suspeito de dengue grave

É todo caso de dengue que apresenta um ou mais dos resultados abaixo.

- **Choque** devido ao extravasamento grave de plasma evidenciado por taquicardia, extremidades frias e tempo de enchimento capilar igual ou maior a 3 segundos, pul-

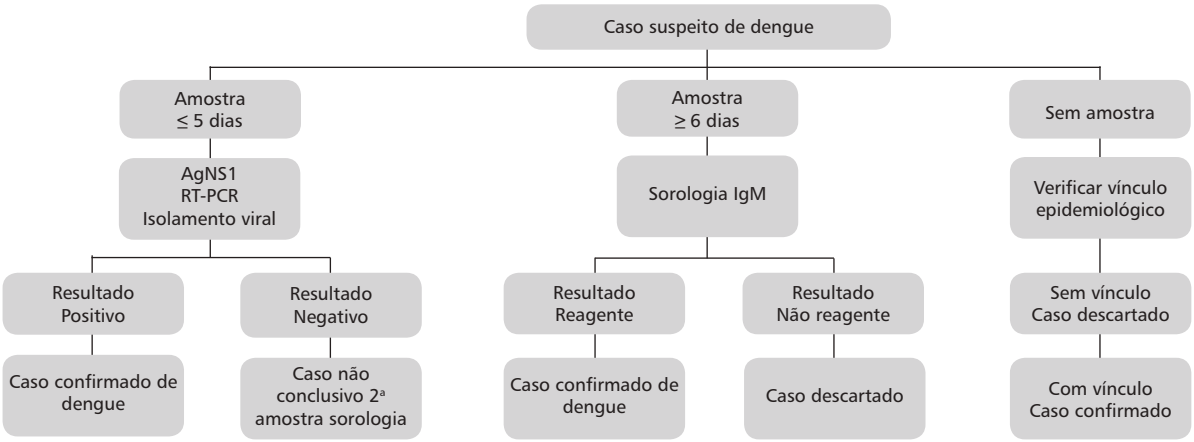
so débil ou indetectável, pressão diferencial convergente ≤20mmHg; hipotensão arterial em fase tardia, acumulação de líquidos com insuficiência respiratória.

- **Sangramento grave**, segundo a avaliação do médico (exemplos: hematêmese, melena, metrorragia volumosa, sangramento do sistema nervoso central).
- **Comprometimento grave de órgãos**, tais como: dano hepático importante (AST/ALT>1.000), sistema nervoso central (alteração da consciência), coração (miocardite) ou outros órgãos.

Confirmado

É todo caso suspeito de dengue confirmado laboratorialmente – sorologia IgM, NS1 teste rápido ou ELISA, isolamento viral, PCR, imuno-histoquimica (Figura 2).

Figura 2 – Fluxograma da coleta de amostras laboratoriais e confirmação de casos



Fonte: Adaptação do fluxograma sugerido na Reunión de expertos sobre sistema de vigilancia integral en dengue de 28-31 de mayo 2013. Ciudad de Panamá, Panamá.

- Nos períodos epidêmicos, os casos com sorologia negativa, mesmo que as amostras tenham sido coletadas em tempo oportuno, poderão ser confirmados por critério clínico-epidemiológico desde que tenha vínculo com um caso confirmado laboratorialmente, e que tenham sido descartadas outras etiologias.
- No curso de uma epidemia, a confirmação pode ser feita por meio de critério clínico-epidemiológico, exceto nos primeiros casos da área, que deverão ter confirmação laboratorial.
- Os casos graves devem ser preferencialmente confirmados por laboratório (sorologia IgM, NS1 teste rápido ou ELISA, isolamento viral, PCR, imuno-histoquímica). Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica, considerar confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente.
- Durante surtos, também se consideram casos prováveis de dengue aqueles casos notificados que não puderam ser investigados, pois se considera que todos possuem vínculo clínico-epidemiológico.

Óbito

Todo paciente que cumpra os critérios da definição de caso suspeito ou confirmado que morreu como consequência da dengue. Quanto a pacientes com dengue e comorbidades que evoluírem para óbito durante o curso da doença, a causa básica do óbito dever ser considerada a dengue.

Recomenda-se que os óbitos por dengue sejam revisados por uma comissão interdisciplinar e deve haver estudos laboratoriais específicos para dengue. Na impossibilidade de realização de confirmação laboratorial específica, considerar confirmação por vínculo epidemiológico com um caso confirmado laboratorialmente.

Descartado

Todo caso suspeito de dengue que possui um ou mais dos critérios a seguir.

- Diagnóstico laboratorial negativo (sorologia IgM). Deve-se confirmar se as amostras foram coletadas no período adequado (Figura 2).
- Tenha diagnóstico laboratorial de outra entidade clínica.
- Seja um caso sem exame laboratorial, cujas investigações clínica e epidemiológica são compatíveis com outras doenças.

Notificação

Por ser uma doença de notificação compulsória, todo caso suspeito e/ou confirmado deve ser comunicado ao Serviço de Vigilância Epidemiológica o mais rapidamente possível. Esse serviço deverá informar imediatamente à equipe de controle vetorial local para a adoção das medidas necessárias ao combate do vetor. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), através da Ficha de Investigação da Dengue.

Em situações epidêmicas, a coleta e o fluxo dos dados devem permitir o acompanhamento da curva epidêmica, com vistas ao desencadeamento e avaliação das medidas de controle. Os casos graves devem ser notificados e investigados imediatamente, preferencialmente, durante o período de internação.

O óbito suspeito por dengue é um evento de notificação imediata. Na sua ocorrência, a vigilância epidemiológica deve ser notificada no máximo em até 24 horas.

Investigação

Envolve uma sequência de ações diferenciadas, de acordo com a situação epidemiológica do município. As condutas de vigilância e controle são diferenciadas, dependendo do *status* da infestação pelo *Aedes* e da circulação do vírus da dengue em cada área.

Roteiro de investigação

Área não infestada

O objetivo da vigilância é monitorar a introdução do *Aedes*, procurando detectar precocemente os seus focos, debelá-los em tempo hábil e fazer a vigilância de casos suspeitos, de acordo com as definições de caso preconizadas. As seguintes atividades devem ser realizadas:

- notificar imediatamente os casos suspeitos às instancias envolvidas na prevenção e controle da dengue;
- realizar investigação do caso suspeito para detectar o local provável de infecção; no caso de suspeita de autoctonia, solicitar à equipe de controle vetorial pesquisa de *A. aegypti* na área;
- solicitar a coleta de sangue e encaminhar imediatamente ao laboratório de referência para confirmação laboratorial.

Área infestada sem transmissão de dengue

O objetivo da vigilância é monitorar os índices de infestação predial, acompanhar as atividades das equipes de controle, visando conhecer a distribuição geográfica do vetor, bem como seus índices de infestação, a fim de identificar as áreas de maior risco para a introdução do vírus, e acionar as medidas pertinentes, detectando, oportunamente, os casos e determinando o local provável de infecção.

Nessa situação, recomenda-se implementar a vigilância das febres agudas exantemáticas e a vigilância sorológica (realizar sorologia de dengue em pacientes com suspeita inicial de rubéola e/ou sarampo, que tiveram resultado sorológico negativo para ambos).

Área com história prévia de transmissão de dengue

O objetivo é detectar precocemente a circulação viral, nos períodos não epidêmicos, e diminuir o número de casos e o tempo de duração da epidemia nos períodos epidêmicos.

Ações para períodos não epidêmicos

- Notificar, de acordo com o fluxo estabelecido para o município e estado, preenchendo a ficha de notificação.
- Investigar, com busca ativa, os possíveis casos suspeitos nas proximidades da residência, trabalho ou outros locais que os pacientes tenham frequentado.
- Coletar material para sorologia de todos os pacientes suspeitos e concluir os casos. Atentar para as normas e procedimentos de coleta, de acordo com o Anexo A.
- Realizar monitoramento viral, conforme rotina estabelecida pela vigilância epidemiológica municipal/estadual e pelo laboratório.
- Investigar imediatamente os óbitos notificados, para identificação e correção dos seus fatores determinantes.
- Elaborar ou atualizar plano de contingência.

- Acompanhar a curva epidemiológica para detectar mudança no padrão de transmissão. Sugere-se o uso de diagramas de controle ou outros métodos estatísticos para o acompanhamento do aumento de casos. Uma vez detectado o aumento, criar sala de situação para acompanhar indicadores epidemiológicos, entomológicos, de assistência ao paciente e de 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

- Notificar, de acordo com o fluxo estabelecido para o município e para o estado.
- Investigar todos os casos de dengue considerados graves.
- Realizar a sorologia em apenas uma amostragem dos pacientes com dengue, pois a confirmação da maioria dos casos será feita pelo critério clínico-epidemiológico, após a confirmação laboratorial da circulação viral na área. Em geral, tem-se estabelecido que se colha sangue de um a cada dez pacientes (10%) com suspeita de febre da dengue. A coleta é obrigatória para 100% dos casos graves. Atentar para as normas e procedimentos de coleta, de acordo com o Anexo A.
- Realizar monitoramento viral, conforme rotina estabelecida pela vigilância epidemiológica estadual e pelo laboratório.
- Investigar imediatamente os óbitos notificados, para identificação e correção dos seus fatores determinantes.
- Reorganizar o fluxo de informação, para garantir o acompanhamento da curva epidêmica; analisar a distribuição espacial dos casos, a fim de orientar as medidas de controle; acompanhar os indicadores epidemiológicos (incidência e letalidade), para conhecer a magnitude da epidemia e a qualidade da assistência à saúde.

Vigilância ativa de casos

Implantar vigilância ativa de casos e do vírus a partir da estrutura local, podendo-se incluir a implantação de unidades sentinelas, em áreas da cidade, para realizar coleta de material biológico (sangue e/ou soro) de indivíduos com suspeita de dengue, para isolamento e/ou sorologia. Esse procedimento permitirá o monitoramento da circulação viral e poderá detectar, mais precocemente, a introdução de um novo sorotipo na cidade.

- **Busca ativa de casos graves**
  - Realizar busca ativa de casos suspeitos de dengue grave nas unidades de saúde, não se devendo aguardar apenas a notificação passiva.
  - Quando o evento estiver ocorrendo em um grande centro urbano, além dessa busca, deve-se alertar os serviços de emergência para a possibilidade de casos graves e solicitar a notificação imediata dos casos suspeitos ao serviço de vigilância. Esse alerta facilita a busca ativa e a mensuração da magnitude da ocorrência de casos graves.

- **Investigação de óbitos**
  - Investigar, imediatamente após a ocorrência, os óbitos com manifestações clínicas e/ou laboratoriais que levem à suspeita de dengue.
  - Devem ser coletadas informações do prontuário do paciente de cada dia de internação e de todos os serviços de saúde nos quais o paciente foi atendido.
  - Além das informações do prontuário, realizar investigação junto aos familiares, para preenchimento das informações do atendimento prestado ao paciente nos serviços de saúde, bem como das informações de saúde antes do adoecimento por dengue.
  - Essa investigação visa identificar possíveis causas associadas à organização dos serviços de saúde ou à gravidade da dengue que levou ao óbito.
  - Essa atividade deve ser realizada mesmo em períodos epidêmicos.

Encerramento de caso

O caso de dengue deve ser encerrado oportunamente em até 60 dias da notificação. Os dados de notificação, junto com os resultados dos exames laboratoriais, trarão os subsídios para o diagnóstico final, considerando as definições de caso.

Análise de dados

A análise dos dados permite a avaliação da magnitude do problema, orienta e avalia as medidas que vêm sendo adotadas. Ela precisa ser feita sistematicamente, em todos os níveis do sistema, e sua periodicidade dependerá da situação epidemiológica e da organização do fluxo de informações. É preciso considerar os dados referentes à distribuição, à densidade do vetor e à ocorrência de casos, para que as informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e otimizar o uso dos recursos de controle disponíveis.

Os dados referentes aos casos devem ser consolidados, agrupados e ordenados, segundo características de pessoa, tempo e lugar, para possibilitar uma avaliação de tendência da doença e a comparação com igual período de anos anteriores (se for o caso). As tabelas devem ser atualizadas periodicamente, bem como as curvas endêmica e epidêmica, para que forneçam uma visão global do evento e permitam o acompanhamento sistemático de sua evolução. Nos relatórios, convém empregar linguagem clara e acessível, visando sua divulgação para a população, imprensa e dirigentes dos órgãos de saúde. Os municípios podem utilizar diagrama de controle, que possibilita analisar os níveis endêmicos da doença e, assim, identificar precocemente a ocorrência de epidemias.

São listadas a seguir sugestões de informações a serem monitoradas:

- número e incidência de casos prováveis (casos notificados excluindo os casos descartados) e confirmados de dengue;
- número de casos confirmados de dengue grave;
- proporção de casos prováveis de dengue distribuídos por sexo;
- proporção de casos com confirmação laboratorial;
- proporção e incidência de casos prováveis de dengue por faixa etária;
- número e incidência de internações por faixa etária;

- ocorrência de óbitos por dengue (número e taxa de letalidade);
- proporção de sorotipos isolados;
- proporção de sorologias positivas.

Vigilância entomológica e medidas de prevenção e controle

O vetor é o único elo vulnerável da cadeia de transmissão da doença. Assim, o controle da incidência de dengue está centrado na redução da densidade de infestação dos seus vetores.

Períodos não epidêmicos

Vigilância entomológica e controle de vetores

As atividades de vigilância entomológica devem ser executadas rotineiramente em toda a área urbana do município, com a finalidade de levantar os índices larvários (predial, *Breteau*, recipientes, entre outros) para monitoramento das ações executadas e possíveis redirecionamentos necessários. Esse é o momento ideal para a adoção de medidas que visem impedir epidemias futuras. É fundamental que os depósitos de difícil acesso sejam rotineiramente inspecionados, devendo ser adotada estratégia diferenciada para essa inspeção.

Uma vez identificados os criadouros do vetor, as atividades de rotina voltam-se para a redução destes depósitos, empregando-se preferencialmente métodos mecânicos. Os larvicidas, quando indicados, devem ser empregados somente nos recipientes que não possam ser removidos, destruídos, descartados, cobertos ou manipulados de forma que se tornem incapazes de permitir a reprodução do vetor. As ações de rotina, além de contribuírem para a redução da infestação por *A. aegypti*, podem prevenir a sua reintrodução em outras áreas.

Após detecção do aumento no número de casos, deve-se iniciar a intensificação do combate ao *Aedes*.

Assistência ao paciente

A identificação dos casos suspeitos, o estadiamento clínico, o manejo adequado e a organização dos serviços de saúde são fatores críticos para evitar a ocorrência do óbito. Toda a equipe de saúde tem papel fundamental na vigilância do usuário, a partir da atenção básica, passando pelos serviços de urgência, unidades especiais de atendimento, enfermarias e unidades de terapia intensiva. Para isso é fundamental que esteja sensibilizada e capacitada. 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 de atenção.

Uma vez detectada a ocorrência de casos, é preciso adotar concomitantemente as seguintes medidas:

- organizar imediatamente a rede de atenção à saúde, de maneira a se garantir o rápido atendimento dos pacientes;
- capacitar os profissionais de saúde, de acordo com a necessidade, no diagnóstico e tratamento da doença, nas suas diversas apresentações clínicas;

- disponibilizar o protocolo de atendimento padronizado para toda a rede;
- divulgar as unidades de referência para casos graves.

Educação em saúde, comunicação e mobilização social

Realizar atividades de educação em saúde e mobilização social, como divulgação de informações gerais sobre medidas de prevenção, a saber:

- eliminar os criadouros dos mosquitos da dengue;
- informar sobre o ciclo do mosquito;
- informar os locais com maior concentração de mosquitos ou casos da doença;
- informar os principais sintomas da doença;
- recomendar a procura pelo atendimento na rede de saúde.

Períodos epidêmicos

Vigilância entomológica e controle de vetores

As ações de rotina (visita casa a casa, mobilização da população, mutirões de limpeza) devem ser intensificadas. Quando a situação epidemiológica (surto ou epidemia) indicar ações que venham a ultrapassar a capacidade operativa do município, deve ser solicitado apoio em nível estadual.

As aplicações de inseticida a ultra baixo volume (UBV), mesmo com eficácia diminuída, são indicadas em situações epidêmicas. São utilizadas para reduzir ou mesmo interromper a transmissão (eliminação de fêmeas infectadas), devendo ser programadas para repetições semanais. As avaliações entomoepidemiológicas deverão ser consideradas para interromper essas aplicações, que estão sujeitas a influências climáticas e operacionais, as quais contribuem para diminuição de sua eficácia, razão pela qual devem ser adotados procedimentos específicos para minimizar tais problemas. Nesse período, é recomendada a intensificação de controle, como:

- delimitar os quarteirões a serem trabalhados dentro da área de transmissão;
- avaliar os indicadores operacionais, na área delimitada, no período anterior (última visita realizada, criadouros predominantes, índice de pendência, execução do controle vetorial nos pontos de maior concentração de criadouros, tais como ferros-velhos, cemitérios, borracharias, entre outros);
- realizar atividades de eliminação mecânica e tratamento de criadouros, redução de pendência, bloqueio focal nas áreas delimitadas com o objetivo de fechar cada área em, no máximo, uma semana;
- priorizar supervisão na área estabelecida;
- realizar mutirão de limpeza com a comunidade e serviços de limpeza urbana na área delimitada;
- fortalecer ações integradas com as equipes de saúde local (se existentes) da área delimitada, definindo atribuições específicas de atuação;
- definir, em conjunto com a comunicação, apoio às ações de bloqueio.

Organização da assistência

Em períodos epidêmicos, o aumento súbito de casos de dengue à procura dos serviços de saúde pode determinar o seu colapso. Por esta razão, é necessário que cada município/estado tenha um plano de contingência para essa situação, o qual consiste em um minucioso planejamento que contém o detalhamento das atividades garantidoras do rápido acesso dos pacientes aos serviços de saúde, com menor tempo de espera para o atendimento.

Este processo de organização exige a atuação integrada dos serviços de atenção e vigilância, conforme descrito nas Diretrizes para a Organização dos Serviços de Atenção à Saúde em Situações de Aumento de Casos ou Epidemias de Dengue.

Educação em saúde, comunicação e mobilização social

As ações de comunicação e mobilização são de responsabilidade das três esferas de gestão, 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), além de se produzir e distribuir material que contemple as especificidades regionais.

Recomenda-se a definição de um porta-voz para:

- transmitir informações atualizadas;
- divulgar sinais e sintomas da complicação da doença, para evitar óbitos;
- alertar sobre os perigos da automedicação, como o uso de analgésicos e antitérmicos, em especial o ácido acetilsalicílico (AAS) e seus derivados;
- orientar a população a procurar a unidade básica de saúde ao surgirem os primeiros sintomas;
- prestar esclarecimentos sobre medidas de autocuidado (vigorosa hidratação oral e repouso) e reforçar as ações realizadas no período não epidêmico.

Proteção individual

- Roupas que minimizem a exposição da pele durante o dia, quando os mosquitos são mais ativos, proporcionam alguma proteção às picadas dos vetores da dengue e podem ser incentivadas principalmente durante surtos.
- Repelentes compostos por DEET, IR3535 ou Icaridin podem ser aplicados na pele exposta ou nas roupas. O uso dos repelentes deve estar em estrita conformidade com as instruções do rótulo.
- A utilização de mosquiteiro proporciona boa proteção para aqueles que dormem durante o dia (por exemplo: bebês, pessoas acamadas e trabalhadores noturnos).
- Para redução das picadas por mosquitos em ambientes fechados, recomenda-se o uso de inseticidas domésticos em aerossol, espiral ou vaporizador.
- Instalação de estruturas de proteção no domicílio, como telas em janelas e portas, também pode reduzir as picadas.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Análise da situação das doenças transmissíveis no Brasil no período de 2000 a 2010. In: _____. **Saúde Brasil 2011**: uma análise da situação de saúde e a vigilância da saúde da mulher. Brasília, 2012.

_____. Ministério da Saúde. **Dengue**: diagnóstico e manejo clínico – adulto e criança. 4. ed. Brasília, 2011.

_____. Ministério da Saúde. **Diretrizes nacionais para prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, 2009.

CHYE, J. K. et al. Vertical Transmission of Dengue. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 25, n. 6, p. 1374-1377, 1997.

DIAS, L. L. et al. Detection of dengue virus in sera of Brazilian blood donors. Transfusion, [S.l.], v. 52, n. 8, p. 1667-1671, 2012.

HALSTEAD, S. B. Pathophysiology and pathogenesis of dengue haemorrhagic fever. In: THONGCHAREON, P. (Ed.). **Monograph on dengue/dengue haemorrhagic fever.** New Delhi: World Health Organization, Regional Office for South-East Asia, 1993. p. 80-103.

HALSTEAD, S. B.; NIMMANNITYA, S.; COHEN, S. N. Observations related to pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. IV. Relation of disease severity to antibody response and virus recovered. **Yale Journal of Biology and Medicine**, New Haven, Conn., US, v. 42, p. 311-328, 1970.

KALAYANAROOJ, S. et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. **Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 176, p. 313-321, 1997.

MARTINEZ-TORRES, E.; POLANCO-ANAYA, A. C.; PLEITES-SANDOVAL, E. B. Why and how children with dengue die? **Revista cubana de medicina tropical**, La Habana, v. 60, n. 1, p. 40-47, 2008.

NIMMANNITYA, S. Clinical spectrum and management of dengue haemorrhagic fever. **Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health**, Bangkok, v. 18, n. 3, p. 392-397, 1987.

NIMMANNITYA, S. et al. Dengue and chikungunya virus 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. 954-971, 1969.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Dengue**: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Genebra, 2009.

PETERSEN, L. R.; TOMASHEK, K. M.; BIGGERSTAFF, B. J. Estimated prevalence of dengue viremia in Puerto Rican blood donations, 1995 through 2010. **Transfusion**, [S.l.], v. 52, n. 8, p. 1647-1651, 2012.

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**, Oxford, v. 7, p. 125-132, 2002.

RIGAU-PEREZ, J. G. et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. **Lancet**, London, v. 352, p. 971-977, 1998.

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. Goiânia: Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública. Universidade Federal de Goiás, 2009.

SRIKIATKHACHORN, A. et al. Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonic study. **Pediatric Infectious Disease Journal**, Baltimore, v. 26, n. 4, p. 283-290, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Factsheet Nº 117, revised May 2008. Geneva, 2008. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/> Acesso em: 18 fev. 2014.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

O diagnóstico laboratorial específico dos pacientes com suspeita de dengue é indicado de acordo com a situação epidemiológica de cada área. A seguir, descrevem-se os exames laboratoriais disponíveis, sua interpretação e os procedimentos para coleta dos espécimes biológicos.

Exames específicos

A comprovação laboratorial das infecções pelo vírus da dengue (DENV) pode ser feita por meio de isolamento viral, detecção de genoma viral (RT-PCR), detecção da proteína NS1 do vírus, pesquisa de anticorpos (sorologia) ou por estudo histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imuno-histoquímica.

- **Isolamento viral** – é o método mais específico (padrão ouro) e permite a identificação do sorotipo do vírus (DENV) responsável pela infecção. Pode ser realizado em amostras de sangue, líquido céfalo-raquidiano (LCR) e fragmentos de vísceras (fígado, baço, coração, pulmão, rim e cérebro). A amostra de sangue deve ser coletada na 1ª semana da doença, durante o período de viremia, preferencialmente até o 4º 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 o 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 de referência. O sucesso desse método depende em parte da preservação da amostra clínica, sendo recomendado mantê-la sob baixas temperaturas (-70ºC).
- **Detecção do genoma viral pelo método da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)** – não é utilizada na rotina diagnóstica, contudo tem importância para o diagnóstico dos casos em que as técnicas de rotina foram insuficientes para a definição diagnóstica, especialmente nos casos que evoluíram a óbito. O método pode ser realizado em amostras de sangue, soro, líquido céfalo-raquidiano (LCR), fragmentos de vísceras (fígado, baço, linfonodos, coração, pulmão, rim e cérebro) e ainda em lotes de mosquitos vetores. Esta técnica permite a detecção de quantidades reduzidas de ácido nucleico viral presente nas amostras biológicas, pela amplificação do c-DNA obtido a partir do RNA viral, utilizando iniciadores específicos dos sorotipos do DENV. As elevadas sensibilidade e especificidade e a detecção de quantidades mínimas de material genético em amostras de paciente fazem do RT-PCR um método para o diagnóstico precoce de infecção por DENV. Os resultados falso-positivos geralmente estão relacionados com a manipulação inadequada das amostras. 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 da dengue durante a fase clínica inicial da doença. Este teste apresenta alta sensibilidade (variável de acordo com o sorotipo) durante os primeiros dias da febre, sendo encontrado tanto na infecção primária quanto na secundária. Apesar de o teste NS1 apresentar alta sensibilidade e especificidade quando comparado a outras técnicas diagnósticas, a interpretação do resultado deve ser feita com cautela, e resultados negativos não afastam a possibilidade de dengue. Está disponível em duas metodologias: NS1 teste rápido (imunocromatográfico) e NS1 ELISA. O Ministério da Saúde disponibiliza *kits* de teste NS1 ELISA para triagem das amostras para isolamento viral em unidades sentinelas.
- **Pesquisa de anticorpos (sorologia)** – é o método de escolha para a confirmação laboratorial na rotina. Existem várias técnicas, sendo a captura de IgM por ELISA (MAC ELISA) o método de escolha, pois detecta infecções atuais ou recentes. Baseia-se na detecção de anticorpos IgM para o DENV. Na maioria dos casos, somente uma amostra de soro é necessária para a confirmação diagnóstica, contudo um resultado negativo em amostra de soro coletada em fase recente (antes do 6º dia após o início dos sintomas) não exclui o diagnóstico de dengue, uma vez que, em alguns casos, os níveis de IgM tornam-se detectáveis pelo teste somente após esse período. O anticorpo IgM antidengue desenvolve-se rapidamente, geralmente a partir do 5º dia do início da doença na maioria dos casos, e tanto as primoinfecções, quanto as infecções secundárias, apresentam esses anticorpos detectáveis. A detecção dos anticorpos IgM do vírus de dengue é de extrema importância, tanto para o diagnóstico de casos suspeitos, quanto para as ações da vigilância epidemiológica.

Outras técnicas também podem ser utilizadas no diagnóstico sorológico de dengue, incluindo a pesquisa de anticorpos IgG (ELISA) 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** – realizado em material obtido após a morte do paciente. As lesões anatomopatológicas podem ser encontradas no fígado, baço, coração, linfonodos, rins 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, corados pela fosfatase alcalina ou peroxidase marcada com anticorpo específico. Essa técnica é bastante sensível e específica, sendo considerada exame confirmatório, e deve ser utilizada após o diagnóstico histopatológico presuntivo.

Quadro 1 – Coleta, rotulagem, conservação e transporte das amostras para diagnóstico laboratorial de dengue

Métodos de diagnóstico	Tipos de espécime biológico	Quantidade	Períodos para coleta	Recipientes	Armazenamento e conservação	Transporte
Isolamento viral **RT-PCR** **Detecção da proteína NS1 do vírus**	Sangue Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardíaca (óbito)	Crianças: 2-5mL Adultos: 10mL	1º ao 4º dia de doença	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Transporte imediato: 4ºC até no máximo 48h; após este período, manter a -80ºC	Nitrogênio líquido ou gelo seco
	Tecidos (fígado, rim, coração, baço, linfonodos) Obtenção da amostra: necropsia ou punção	Fragmento de 1cm	Logo após o óbito (no máximo até 24 horas)	Frasco estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	*Freezer* (-70ºC) ou nitrogênio líquido	Nitrogênio líquido ou gelo seco
Sorológico	Sangue/soro Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardíaca (óbito)	Crianças: 2-5mL Adultos: 10mL	Entre o 6º e o 30º dia após o início de sintomas	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	*Freezer* (-20ºC)	Nitrogênio líquido ou gelo seco
Histopatologia e imuno-histoquímica	Tecido Obtenção da amostra: necrópsia ou punção	–	Logo após o óbito (no máximo até 12 horas)	Frasco estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Temperatura ambiente, em formalina tamponada	Temperatura ambiente

Os frascos devem obrigatoriamente conter rótulo com as seguintes informações: nome completo do paciente, data da coleta e natureza da amostra (tipo de espécime biológico).

A confiabilidade dos resultados dos testes laboratoriais depende dos cuidados durante a coleta, manuseio, acondicionamento e transporte dos espécimes biológicos.

Exames inespecíficos

Os exames inespecíficos devem ser solicitados de acordo com a classificação clínica:

Grupo A

- **Hemograma completo** – a critério médico.

Grupo B

- **Hemograma completo** – obrigatório para todos os pacientes, devendo a coleta ser feita no momento do atendimento, e a liberação do resultado em até duas horas (máximo 4 horas); avaliar a hemoconcentração.

Outros exames, de acordo com a condição clínica associada (condições clínicas especiais, presença de comorbidades)

Grupo C e D

- Hemograma completo.
- Dosagem de albumina sérica e transaminases.
- Exames de imagem recomendados: radiografia de tórax (PA, perfil e incidência de Laurell) e ultrassonografia de abdome. O exame ultrassonográfico é mais sensível para diagnosticar derrames cavitários, quando comparado à radiografia.
- Outros exames, conforme necessidade: glicose, ureia, creatinina, eletrólitos, gasometria, TPAE, ecocardiograma.

Alterações observadas

- **Hemograma** – a contagem de leucócitos é variável, podendo ocorrer desde leucopenia até leucocitose leve. A linfocitose com atipia linfocitária é um achado comum.
- **Coagulograma** – aumento nos tempos de protrombina, tromboplastina parcial e trombina. Diminuição de fibrinogênio, protrombina, fator VIII, fator XII, antitrombina e antiplasmina.
- **Bioquímica** – hipoalbuminemia e discreto aumento dos testes de função hepática: aminotransferase aspartato sérica – AST (conhecida anteriormente por transaminase glutâmico-oxalacética – TGO) e aminotransferase alanina sérica – ALT (conhecida anteriormente por transaminase glutâmico pirúvica – TGP).

FEBRE DE CHIKUNGUNYA

CID A92.0

Características gerais

Descrição

Doença produzida pelo vírus chikungunya (CHIKV), transmitida por mosquitos do gênero *Aedes*, que cursa com enfermidade febril aguda, subaguda ou crônica. A enfermidade aguda se caracteriza, principalmente, por início súbito de febre alta, cefaleia, mialgias e dor articular intensa, afetando todos os grupos etários e ambos os sexos. Em uma pequena porcentagem dos casos a artralgia se torna crônica, podendo persistir por anos. As formas graves e atípicas são raras, mas quando ocorrem podem, excepcionalmente, evoluir para óbito.

A febre de chikungunya é uma enfermidade endêmica nos países do Sudeste da Ásia, África e Oceania. Emergiu na região das Américas no final de 2013.

O nome chikungunya deriva de uma palavra do idioma makonde, falado no sudeste da Tanzânia, que significa "curvar-se ou tornar-se contorcido", descrevendo a postura adotada pelos pacientes devido à artralgia intensa.

Sinonímia

Chikungunya, CHIK, CHIKV, infecção pelo vírus chikungunya.

Agente etiológico

O vírus chikungunya (CHIKV) possui genoma de RNA positivo de fita simples, pertencente ao gênero *Alphavirus* da família Togaviridae.

Vetores

O *Aedes aegypti* e o *Ae. albopictus* são os principais vetores. Enquanto o *Ae. aegypti* está distribuído em regiões tropicais e subtropicais, o *Ae. albopictus* também pode ser encontrado em latitudes temperadas.

Outras espécies de *Aedes* podem transmitir o vírus, tais como *Ae. futcifer*, *Ae. vittatus*, *Ae. africanus*, *Ae. fulgens*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. dalzieli*, *Ae. vigilax*, *Ae. camptorhynchites*, como se observa no continente africano. Além desses, *Culex annulirostris*, *Mansonia uniformis* e *Anopheles* sp. têm sido, ocasionalmente, associados com a transmissão do CHIKV.

No Brasil, o *Ae. Aegypti* encontra-se disseminado em todos os estados, estando amplamente disperso em áreas urbanas. O *Ae. Albopictus* foi identificado em um grande número de municípios, sendo encontrado no peridomicílio e em ambientes naturais ou modificados adjacentes. A ampla distribuição dessas espécies no Brasil torna o país suscetível à propagação do CHIKV no território nacional.

Ciclos

O vírus chikungunya é originário da África, onde foi identificado originalmente na Tanzânia em casos humanos febris e em mosquitos *Ae. Aegypti*. Posteriormente, foi descrito também o ciclo silvestre: primatas não humanos – mosquitos – primatas não humanos.

A transmissão humana do CHIKV normalmente é sustentada pelo ciclo urbano. No entanto, o ciclo silvestre mantém o vírus em ambientes selvagens na África e Ásia. Nos ambientes silvestres podem ocorrer acidentalmente casos humanos esporádicos. Não é comum os arbovírus passarem de ciclos de transmissão silvestre para ciclos de transmissão urbana, o que presumivelmente ocorreu com o CHIKV.

Hospedeiros

Os principais hospedeiros dos arbovírus são humanos e primatas não humanos, além de outros vertebrados como roedores, pássaros e pequenos mamíferos.

Modo de transmissão

A transmissão se dá por meio da picada das fêmeas dos mosquitos *Ae. Aegypti* e *Ae. albopictus* infectadas pelo CHIKV.

Casos de transmissão vertical podem ocorrer no momento do parto de gestantes virêmicas e, muitas vezes, provocam infeção neonatal grave.

Pode ocorrer transmissão por via transfusional, todavia é rara se atendidos os protocolos recomendados.

Período de incubação e transmissibilidade

O período de incubação intrínseco, que ocorre no ser humano, é em média de 3 a 7 dias (podendo variar de 1 a 12 dias). O extrínseco, que ocorre no vetor, dura em média 10 dias.

Os mosquitos adquirem o vírus a partir de um hospedeiro virêmico. Depois do período de incubação extrínseca, o mosquito é capaz de transmitir o vírus a um hospedeiro suscetível, como o ser humano. Em seguida, o mosquito permanece infectante até o final da sua vida (6 a 8 semanas).

O período de viremia no ser humano pode perdurar por até 10 dias e, geralmente, inicia-se 2 dias antes da apresentação dos sintomas.

Suscetibilidade e imunidade

Todos os indivíduos não previamente expostos ao CHIKV (suscetíveis) têm risco de adquirir infecção e manifestar a doença, desenvolvendo imunidade duradoura e protetora contra novas infecções.

Manifestações clínicas

Geralmente, os sintomas iniciam-se entre 3 e 7 dias após a picada do mosquito (podendo variar de 1 a 12 dias). O CHIKV causa enfermidade aguda, que pode evoluir para quadros subagudos e crônicos, com persistência dos sintomas por meses e até anos.

Nem todos os indivíduos infectados pelo chikungunya desenvolvem sintomas. Estudos mostram que 3 a 28% apresentam infecção assintomática. Quando comparada a outras arboviroses, a taxa de assintomáticos é baixa, no entanto o número de pacientes que necessitam de atendimento é elevado.

Fase aguda

A fase aguda dura em média 7 dias, podendo variar de 3 a 10 dias, e se caracteriza pelo aparecimento abrupto de febre alta (>38,5°C), dor articular (artralgia) intensa e exantema maculopapular. Este ocorre geralmente de 2 a 5 dias após o início da febre, em aproximadamente metade dos pacientes. Cefaleia, dor difusa nas costas, mialgia, náusea, vômitos, poliartrite e conjuntivite são manifestações menos frequentes que surgem em diferentes momentos da doença.

Fatores de risco individuais, tais como idades extremas (neonatos e idosos) e presença de comorbidades podem determinar a gravidade da doença.

Fase subaguda

Durante esta fase a febre desaparece, podendo haver persistência ou agravamento da artralgia. Poliartrite distal, exacerbação da dor articular nas regiões previamente acometidas e tenossinovite hipertrófica subaguda em punhos e tornozelos são observadas comumente 2 a 3 meses após o início da doença.

Nesta fase também podem estar presentes astenia, prurido generalizado e exantema maculopapular em tronco, membros e região palmoplantar. Muitas vezes surgem lesões purpúricas, vesiculares e bolhosas, essas duas últimas mais frequentes em crianças. Alguns pacientes desenvolvem doença vascular periférica transitória (síndrome de Raynaud), fraqueza, fadiga e sintomas depressivos. Se os sintomas persistirem por mais de 3 meses após o início da doença, considera-se instalada a fase crônica.

Fase crônica

Esta fase se inicia após a fase subaguda (>3 meses), sendo definida por sintomas inflamatórios, articulares e musculoesqueléticos persistentes.

O sintoma mais comum é o acometimento articular persistente nas mesmas articulações atingidas durante a fase aguda e subaguda, caracterizado por dor com ou sem edema, limitação de movimento e, eventualmente, deformidade. O acometimento é poliarticular e simétrico, mas pode ser assimétrico e monoarticular. Há também relatos de dor durante a fase crônica nas regiões sacroilíaca, lombossacra e cervical. Alguns pacientes poderão evoluir com artropatia destrutiva semelhante à artrite psoriásica ou reumatoide.

Outras manifestações descritas durante a fase crônica são fadiga, cefaleia, prurido, alopecia, exantema, bursite, tenossinovite, disestesias, parestesias, dor neuropática, fenômeno de Raynaud, alterações cerebelares, distúrbios do sono, alterações da memória, *deficit* de atenção, alterações do humor, turvação visual e depressão. Esta fase pode durar até 3 anos.

A prevalência da fase crônica é muito variável entre os estudos, podendo atingir mais da metade dos pacientes que tiveram a fase aguda sintomática da febre de chikungunya. Os

principais fatores de risco para a cronificação são idade acima de 45 anos, desordem articular preexistente e maior intensidade das lesões articulares na fase aguda.

Manifestações atípicas e formas graves

As manifestações atípicas durante a febre de chikungunya podem surgir por efeito direto do vírus, pela resposta imune ou por toxicidade das drogas utilizadas durante o tratamento, ocorrendo, entretanto, em menos de 5% dos casos (Quadro 1).

Uma das manifestações atípicas bem estabelecidas da infecção pelo Chikungunya é a convulsão, que acomete com maior frequência pessoas com história prévia de epilepsia e/ou alcoolismo.

Quadro 1 – Formas atípicas da febre de chikungunya

Sistema/órgão	Manifestações
Nervoso	Meningoencefalite, encefalopatia, convulsão, Síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebelar, paresias, paralisias e neuropatias
Olho	Neurite óptica, iridociclite, episclerite, retinite e uveíte
Cardiovascular	Miocardite, pericardite, insuficiência cardíaca, arritmia, instabilidade hemodinâmica
Pele	Hiperpigmentação por fotossensibilidade, dermatoses vesiculobolhosas, ulcerações aftosa-like
Rins	Nefrite, insuficiência renal aguda
Outros	Discrasia sanguínea, pneumonia, insuficiência respiratória, hepatite, pancreatite, síndrome da secreção inapropriada do hormônio antidiurético, insuficiência adrenal

Fonte: Adaptado de Rajapakse *et al*. (2010), in: OPAS (2011, p.14).

As manifestações atípicas graves têm como grupo de risco pessoas com comorbidades (história de convulsão febril, diabetes, asma, insuficiência cardíaca, alcoolismo, doenças reumatológicas, anemia falciforme, talassemia, hipertensão, obesidade, entre outras), neonatos, gestantes, pessoas com mais de 65 anos de idade e aqueles que estão em uso de alguns fármacos (ácido acetilsalicílico, anti-inflamatórios e paracetamol em altas doses).

No grupo de pessoas com mais de 65 anos de idade, a maior preocupação é a descompensação de doenças preexistentes. Estudos mostram que pacientes com idade acima de 65 anos têm uma taxa de letalidade cerca de 50 vezes maior do que indivíduos abaixo de 45 anos.

Em neonatos, destacam-se as seguintes complicações: encefalopatia, alterações cardiovasculares e hemodinâmicas, bem como hemorragias.

Outras manifestações graves incluem: síndrome hiperálgica, eventos tromboembólicos, púrpura, insuficiência hepática, manifestações hemorrágicas, hepatite fulminante, vasculites e paralisia facial.

Gestantes

A infecção pelo CHIKV no período gestacional não modifica o curso da gravidez; não há evidências de efeitos teratogênicos, mas há raros relatos de abortamento espontâneo.

Mães com febre de chikungunya no período perinatal podem transmitir o vírus aos recém-nascidos por via vertical, com taxa de transmissão de até 85%, ocasionando formas graves em cerca de 90% dos neonatos. Ao que tudo indica, a realização de cesariana não altera o risco da transmissão e o vírus não é transmitido pelo aleitamento materno.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

Os resultados dos seguintes testes laboratoriais confirmam uma infecção recente com CHIKV:

- pesquisa de vírus – isolamento do CHIKV;
- pesquisa de genoma de vírus – detecção de RNA de CHIKV por reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) em tempo real ou RT-PCR clássico/convencional;
- pesquisa de anticorpos IgM por testes sorológicos – ensaio imunoenzimático ELISA;
- teste de neutralização por redução em placas (PRNT);
- demonstração de soroconversão (negativo → positivo ou aumento de quatro vezes) nos títulos de IgG por testes sorológicos (ELISA ou teste de Inibição da Hemaglutinação – IH) entre as amostras nas fases aguda (preferencialmente primeiros 8 dias de doença) e convalescente, preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas, ou 10-14 dias após a coleta da amostra na fase aguda. As orientações para procedimentos laboratoriais são apresentadas no Anexo A.

Exames inespecíficos

Os exames inespecíficos são solicitados conforme estadiamento do paciente. As alterações hematológicas são semelhantes às observadas em outras viroses com leucopenia e predominância de linfocitose; a trombocitopenia é rara. A velocidade de hemossedimentação (VHS) é geralmente elevada. Proteína C reativa se encontra aumentada durante a fase aguda e pode permanecer elevada por algumas semanas.

Diagnóstico diferencial

O principal diagnóstico diferencial é com dengue, pois são vírus transmitidos pelo mesmo vetor e as manifestações clínicas da fase aguda são similares (Quadro 2). É importante descartar dengue em todos os casos, principalmente nos que apresentarem manifestações clínicas atípicas, sem histórico de deslocamento para áreas com transmissão, bem como realizar avaliações mais exaustivas nos grupos de risco.

Quadro 2 – Comparação de características clínicas e laboratoriais entre a febre do CHIK e DEN[a]

Características Clínicas	Febre de CHIKV	Dengue
Febre	+++	++
Mialgias	+	++
Artralgias	+++	+/-
Cefaleia	++	++ *
Erupção cutânea	++	+
Discrasias sanguíneas	+/-	++
Choque	-	+
Leucopenia	++	+++
Neutropenia	+	+++
Linfopenia	+++	++
Hematócrito elevado	-	++
Trombocitopenia	+	+++

Fonte: Adaptado de Staples *et al*. (2009), in: OPAS (2011, p.18).

[a] Frequência de sintomas a partir de estudos em que as duas doenças foram diretamente comparadas entre pacientes em busca de cuidados; +++ = 70-100% dos pacientes; ++ = 40- 69%; + = 10-39%; +/- = <10%; - = 0%; * geralmente retro-orbital.

A febre de chikungunya pode não ter as manifestações típicas (febre, artralgia importante e exantema) ou pode coexistir com outras doenças infecciosas e não infecciosas. Por isso, o diagnóstico diferencial deve levar em consideração os aspectos epidemiológicos, tais como local de residência, histórico de viagens e de exposição.

Outras enfermidades a considerar são: malária, leptospirose, infecções por outros Alphavírus (exemplo: vírus Mayaro), artrite pós-infecciosa (Chlamydia, Shigella, gonorreia, febre reumática), artrite reumatoide juvenil, mononucleose infecciosa e primoinfecção por HIV. Destaca-se que, na região amazônica, a malária e febre Mayaro são endêmicas e fazem parte do diagnóstico diferencial obrigatório.

Tratamento

Até o momento, não há tratamento antiviral específico para febre de chikungunya. A terapia utilizada é analgesia e suporte às descompensações clínicas causadas pela doença. É necessário estimular a hidratação oral dos pacientes. A droga de escolha é o paracetamol. Também podem ser utilizados outros analgésicos para alívio de dor, como a dipirona. Nos casos refratários, recomenda-se a utilização da codeína. Informações detalhadas sobre o tratamento dos pacientes estão presentes na publicação Febre do Chikungunya: Manejo Clínico (2014).

Os anti-inflamatórios não esteroides (ibuprofeno, naproxeno, ácido acetilsalicílico) não devem ser utilizados na fase aguda da doença, devido à possibilidade de o diagnóstico ser na realidade dengue e pela possibilidade da coexistência das duas doenças. O ácido

acetilsalicílico também é contraindicado nessa fase da doença pelo risco de Síndrome de Reye e de sangramento. Os esteroides estão contraindicados na fase aguda, pelo risco do efeito rebote.

Para os pacientes de grupo de risco e/ou com sinais de gravidade, é necessário estar atento à avaliação hemodinâmica para a instituição, se necessário e de imediato, de terapia de reposição de volumes e do tratamento das complicações, conforme quadro clínico. Também é necessário avaliar a existência de disfunção renal, sinais e sintomas neurológicos, insuficiência hepática, acometimento cardíaco, hemoconcentração e trombocitopenia.

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 causam acometimento articular, por isso, deve-se investigar marcadores de atividade inflamatória e imunológica.

Para o tratamento podem ser utilizadas injeções intra-articulares de corticoide, anti-inflamatório não hormonal tópico ou oral, e metotrexate em pacientes com sintomas articulares refratários. Considerar uso de morfina e derivados para analgesia de difícil controle.

Recomenda-se a avaliação inicial dos casos crônicos por médico, que verificará a existência de outras condições inflamatórias e recomendará sobre a necessidade de tratamento por meio de fisioterapia e/ou de exercícios de intensidade leve ou moderada.

Características epidemiológicas

Trata-se de uma enfermidade emergente nas Américas causada pelo CHIKV e transmitida para os seres humanos pelos mesmos vetores da dengue. Historicamente, as epidemias de chikungunya têm se apresentado como cíclicas, com períodos interepidêmicos que oscilam entre 4 e 30 anos.

Apesar do relato de casos semelhantes no início de 1770, o CHIKV só foi isolado de soros humanos e de mosquitos durante a epidemia (1952-1953) na Tanzânia. Na Ásia, cepas de CHIKV foram isoladas em 1960, durante grandes surtos urbanos em Bangkok, na Tailândia, e nas décadas de 60 e 70 em Calcutá e Vellore, na Índia. Nos anos 80, apenas surtos esporádicos e pequena transmissão foram relatados.

No século XXI, a primeira epidemia por CHIKV ocorreu em 2004, em Lamu, no Quênia, com 13.500 casos. Nos quatro anos seguintes, o vírus espalhou-se pelas ilhas do Oceano Índico, Índia, Sudeste da Ásia e Europa. Desde então, o vírus tem expandido sua distribuição geográfica mundial, provocando grandes epidemias na Ásia e África. Em 2005-2006, nas Ilhas da Reunião, no Oceano Índico, ocorreu uma epidemia, com 266.000 pessoas infectadas, com mais de 200 óbitos.

Em 2006, a epidemia propagou-se do Oceano Índico para a Índia, onde se alastrou por 17 estados do país, infectando 1,39 milhão de pessoas antes do final daquele ano. Da Índia, os casos se propagaram para as Ilhas de Andaman e Nicobar, Sri Lanka, Ilhas Maldivas, Singapura, Malásia, Indonésia e numerosos outros países por meio de viajantes virêmicos. Em 2007, ocorreu transmissão autóctone no norte da Itália após introdução do vírus no país por um viajante oriundo da Índia.

Em 2010, o vírus continuou causando doença na Índia, na Indonésia, em Myanmar, na Tailândia, nas Maldivas, e reapareceu na Ilha da Reunião. Nesse mesmo ano, foram identificados casos importados em Taiwan, na França, nos Estados Unidos e no Brasil, trazidos por viajantes advindos, respectivamente, da Indonésia, da Ilha da Reunião, da Índia e do Sudoeste Asiático.

A partir de dezembro de 2013, uma epidemia por CHIKV afetou diversas ilhas do Caribe. Até a primeira metade de setembro de 2014, a transmissão autóctone da doença foi identificada em diversos países e territórios do continente americano, no Caribe, América Central, América do Sul e América do Norte (Anguilla, Antigua e Barbuda, Aruba, Bahamas, Barbados, Ilhas Virgens Britânicas, Ilhas Cayman, Colômbia, Costa Rica, Curaçao, Dominica, República Dominicana, El Salvador, Guiana Francesa, Granada, Guadalupe, Guiana, Haiti, Jamaica, Martinica, Panamá, Porto Rico, São Bartolomeu, São Cristóvão e Nevis, Ilha de São Martinho, São Martinho, Santa Lúcia, São Vicente e Granadinas, Suriname, Trinidad e Tobago, Ilhas Turcas e Caicos, Estados Unidos, Ilhas Virgens dos EUA, Venezuela), com a notificação de 706.093 casos suspeitos e 9.803 confirmados em laboratório.

Como se trata de um vírus emergente nas Américas, cuja população encontra-se inteiramente suscetível e onde a ampla distribuição de mosquitos transmissores está estabelecida, fatores que favorecem a rápida transmissão do vírus, considera-se que existe o risco iminente de que o CHIKV continue se espalhando para outras áreas da América do Norte, América Central e América do Sul. Destaca-se que a taxa de ataque da doença, durante epidemias, pode variar de 38% a 63%, atingindo rapidamente grande parte da população.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente os casos e o local provável de infecção (LPI).
- Reduzir a magnitude de ocorrência de febre de chikungunya por meio da identificação precoce de áreas com maior probabilidade de ocorrência de casos, visando orientar ações integradas de prevenção, controle e organização dos serviços de saúde.
- Fornecer indicadores entomológicos e epidemiológicos que apoiem a definição de grupos e áreas prioritárias de intervenção.

Definição de caso

Suspeito

Paciente com febre de início súbito, acima de 38,5°C, e artralgia ou artrite intensa de início agudo, não explicado por outras condições, sendo residente em (ou tendo visitado) áreas endêmicas ou epidêmicas até duas semanas antes do início dos sintomas, ou que tenha vínculo epidemiológico com caso confirmado.

Confirmado

Caso suspeito com um dos seguintes parâmetros laboratoriais nos testes específicos para diagnóstico de CHIKV (orientações para procedimentos laboratoriais estão descritas no Anexo A):

- isolamento viral positivo;
- detecção de RNA viral por RT-PCR;
- detecção de IgM em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente);
- demonstração de soroconversão (negativo → positivo ou aumento de quatro vezes) nos títulos de IgG por testes sorológicos (ELISA ou teste de Inibição da Hemaglutinação-IH) entre as amostras nas fases aguda (preferencialmente primeiros 8 dias de doença) e convalescente, preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas, ou 10-14 dias após a coleta da amostra na fase aguda;
- PRNT positivo para o CHIKV em uma única amostra de soro (coletada durante a fase aguda ou convalescente).

Em situação de epidemia de CHIKV em uma determinada área, o diagnóstico deve ocorrer somente por critério clínico-epidemiológico, exceto para as formas atípicas e óbitos.

Óbito

Investigar todo óbito de caso suspeito ou confirmado de CHIKV, visando identificar as causas e propor intervenções que evitem novos óbitos.

Esta investigação deve ser iniciada imediatamente após a ocorrência do óbito. Devem ser coletadas todas as informações do prontuário em todos os serviços de saúde nos quais o paciente foi atendido. Além das informações do prontuário, deve-se realizar investigação junto aos familiares, para preenchimento das informações do atendimento prestado ao paciente nos serviços de saúde, bem como do estado de saúde do indivíduo antes do adoecimento por CHIKV.

O objetivo da investigação é identificar possíveis causas associadas à organização dos serviços de saúde ou à gravidade da doença que levou ao óbito, assim como descartar outras doenças ou agravos.

O óbito por febre de chikungunya é um evento raro e precisa ser exaustivamente investigado, sendo necessária confirmação laboratorial.

Descartado

Todo caso suspeito de febre de chikungunya que possui um ou mais dos critérios a seguir:

- diagnóstico laboratorial específico negativo (dois resultados negativos em amostras pareadas de IgM), desde que se comprove que as amostras tenham sido coletadas oportunamente e transportadas adequadamente, conforme recomendado (Anexo A);

- possuir diagnóstico laboratorial de outra enfermidade;
- seja um caso suspeito sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica seja compatível com outras doenças.

Notificação

Por ser uma doença de notificação compulsória imediata, todo caso suspeito deve ser comunicado em, até 24 horas do atendimento, ao Serviço de Vigilância Epidemiológica Municipal e a todas as esferas do Sistema Único de Saúde (SUS). O serviço de vigilância epidemiológica deverá informar imediatamente à equipe de controle vetorial local para a adoção das medidas necessárias ao combate do vetor. A notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), através da ficha de notificação/investigação específica.

Durante a ocorrência de casos importados e de período não epidêmico, devem ser preenchidos todos os campos dos itens da ficha de notificação/investigação epidemiológica relativos aos dados gerais, notificação individual, manifestações clínicas, exames laboratoriais e conclusão do caso.

Durante epidemias, a notificação passa a ser semanal e o município pode adotar o preenchimento apenas da notificação, entretanto, a ficha de investigação deve ser preenchida para os primeiros casos da área, aqueles que apresentem manifestações atípicas, casos graves ou óbitos. Essa medida visa garantir a oportunidade de notificação.

Investigação

Roteiro da investigação

Áreas com casos importados de febre de chikungunya

Municípios com a presença de *Ae. aegypti* e/ou *Ae. albopictus*, e que tenham registro de casos confirmados laboratorialmente com histórico de deslocamento nos últimos 15 dias para áreas com transmissão.

- Notificar os casos suspeitos em até 24 horas do atendimento, ao Serviço de Vigilância Epidemiológica Municipal e a todas as esferas do SUS.
- Realizar busca ativa de casos suspeitos de chikungunya após a confirmação de casos importados.
- Colher e/ou solicitar amostras de todos os casos suspeitos e encaminhar imediatamente ao laboratório de referência para confirmação.
- Investigar oportunamente 100% dos casos suspeitos, identificando o LPI.
- Informar imediatamente a equipe de controle vetorial local para adoção das medidas necessárias ao controle do vetor.
- Incluir os casos suspeitos no Sinan em até 7 dias, e encerrar os casos em até 60 dias.
- Elaborar/atualizar os planos de contingência.

Área com casos autóctones de febre de chikungunya esporádicos ou aglomerados

Municípios com presença de *Ae. aegypti* e/ou *Ae. albopictus* e que tenham registro de casos confirmados laboratorialmente sem histórico de deslocamento nos últimos 15 dias.

- Notificar os casos autóctones esporádicos ou aglomerados em até 24 horas do atendimento, ao Serviço de Vigilância Epidemiológica Municipal e a todas as esferas do SUS.
- Realizar busca ativa de casos suspeitos de chikungunya após a confirmação de casos autóctones.
- Investigar oportunamente os casos suspeitos, identificando o LPI, e possíveis manifestações atípicas e óbitos, visando ao aprimoramento da atenção médica oferecida pelo município no que se refere ao acesso e manejo clínico.
- Colher e/ou solicitar amostras dos casos suspeitos e encaminhar imediatamente ao laboratório de referência para confirmação.
- Informar imediatamente a equipe de controle vetorial local para a adoção das medidas necessárias ao controle vetorial.
- Incluir os casos suspeitos no Sinan em até 7 dias, e encerrar os casos em até 60 dias.
- Elaborar ou atualizar os planos de contingência.

Área com epidemia de febre de chikungunya

Municípios com presença de *Ae. aegypti* e/ou *Ae. albopictus* e que tenham registro de casos confirmados e com transmissão estabelecida.

- Notificar semanalmente de acordo com o fluxo estabelecido para o município e para o estado. Reduzir gradativamente a investigação dos casos de acordo com a situação epidemiológica da localidade e da capacidade da vigilância.
- Investigar as manifestações atípicas e óbitos, colher amostras laboratoriais destes casos e encaminhar imediatamente ao laboratório de referência para confirmação laboratorial, especialmente nas áreas com transmissão de dengue autóctone, pois pode se tratar de caso graves de dengue. Alertar a assistência nestas situações.
- Incluir os casos suspeitos no Sinan em até 7 dias, e encerrar os casos em até 60 dias.
- Elaborar/acionar o plano de contingência.
- Elaborar boletim informativo sobre a situação da doença e medidas adotadas.
- Analisar a distribuição espacial dos casos, a fim de orientar as medidas de controle, acompanhar os indicadores epidemiológicos (incidência, grupos de risco), para conhecer a magnitude da epidemia e a qualidade da assistência à saúde.

Área com epidemia simultânea de febre de chikungunya e dengue

Em cenários com transmissão simultânea das duas doenças, considerar as mesmas recomendações contidas nos protocolos de dengue e chikungunya.

Análise de dados

A análise dos dados das investigações deve permitir a avaliação da magnitude do problema e orientar/avaliar as medidas que vêm sendo adotadas. Deve ser feita sistematica-

mente, em todas as esferas do governo, e sua periodicidade dependerá da situação epidemiológica e da organização do fluxo de informações. É preciso considerar os dados referentes à distribuição, ocorrência de casos e densidade do vetor, para que as informações possam subsidiar a análise da situação epidemiológica e otimizar o uso dos recursos de controle disponíveis.

Além dos indicadores de vigilância epidemiológica e operacionais, é importante a análise dos casos de chikungunya, segundo forma clínica da doença (aguda e crônica).

Medidas de prevenção e controle

Manejo Integrado de Vetores (MIV)

Um programa operacional de controle efetivo para o vetor transmissor da dengue fornece as bases para uma preparação adequada contra o CHIKV, uma vez que ambos os vírus são transmitidos pelo mesmo mosquito *Ae. aegypti*. Portanto, para responder à introdução do CHIKV, recomenda-se utilizar e intensificar as ações de vigilância e controle do vetor, desenvolvidas para a dengue, conforme preconizado nas Diretrizes Nacionais para a Prevenção e Controle de Epidemias de Dengue (2009), que seguem os preceitos estabelecidos pela Estratégia de Gestão Integrada da Dengue nas Américas (EGI-dengue).

Para garantir o êxito do componente de MIV para dengue e CHIKV, é fundamental contar com a participação e a colaboração intersetorial, em todos os níveis de governo e dos órgãos de saúde, educação, meio ambiente, desenvolvimento social e turismo, entre outros. O MIV é baseado também na participação de organizações não governamentais (ONGs) e organizações privadas, buscando-se a participação de toda a comunidade. Ressalta-se a importância de fornecer informações claras e de qualidade sobre a doença por intermédio dos meios de comunicação.

Considerando a alta infestação por *Ae. aegypti*, bem como a presença do *Ae. albopictus* no país, recomenda-se que as medidas de prevenção e controle sejam orientadas para reduzir a densidade do vetor.

Portanto, é necessário:

- intensificar as ações de controle do *Ae. aegypti*, principalmente a eliminação de criadouros do vetor nos domicílios, pontos estratégicos (PE) e áreas comuns de bairros e cidades (por exemplo, parques, escolas e prédios públicos);
- organizar campanhas de limpeza urbana para eliminação de depósitos em áreas específicas em que a coleta de lixo não é regular;
- implementar medidas de controle nos locais de reprodução do vetor, através da utilização dos métodos preconizados nas diretrizes nacionais: eliminação e tratamento de depósitos, envolvendo ativamente os moradores e a comunidade por intermédios de ações educativas;
- definir as áreas de alta vulnerabilidade de transmissão e priorizar locais onde há concentração de pessoas (por exemplo, escolas, terminais, hospitais, centros de saúde);
- em áreas onde forem detectados casos autóctones ou importados da doença, sugere-se a realização de bloqueio de casos com equipamentos portáteis de Ultra Baixo

Volume (UBV) para eliminação dos mosquitos adultos infectados, com o intuito de bloquear a propagação da transmissão do CHIKV. Deve-se considerar também a utilização de equipamentos montados em veículos (UBV pesado) nas áreas com transmissão intensa. Ressalta-se que esta ação é excepcional, e só é eficaz quando executada com pessoal adequadamente capacitado e treinado de acordo com as orientações técnicas do Ministério da Saúde. Além disso, a ação deve ser realizada em conjunto com as demais atividades de controle preconizadas. A nebulização com adulticidas é considerada a principal ação para interromper a transmissão intensa e permite que o serviço tenha tempo de consolidar as atividades de eliminação de criadouros. Observação: o uso de UBV tem maior eficiência quando utilizados equipamentos portáteis, incluindo a nebulização do peridomicílio;

- escolher adequadamente o inseticida a ser utilizado, em concordância com as recomendações do WHOPES/OMS, do Ministério da Saúde e dos dados relativos à resistência das populações de mosquito aos inseticidas;
- realizar a manutenção para o funcionamento adequado dos equipamentos, além de contar com um estoque estratégico de inseticidas para realização da atividade;
- intensificar as ações de supervisão do trabalho de campo, tanto do tratamento focal como das atividades de nebulização espacial.

É importante ressaltar que a aplicação integral (simultânea ou coordenada) das ações de controle vetorial – controle de adultos e larvas, capacitação de pessoal, ações de limpeza urbana e atividades de mobilização social e comunicação com a comunidade – é essencial para obter um impacto maior no menor tempo possível.

Medidas de prevenção pessoal

Pessoas infectadas com o CHIKV são o reservatório de infecção para outras pessoas, tanto em casa como na comunidade. Portanto, medidas de proteção pessoal, para minimizar a exposição dos pacientes aos mosquitos, tornam-se imperativas para evitar a propagação do vírus e, consequentemente, da doença.

É importante informar a pessoa infectada e outros membros da família e da comunidade sobre os métodos para minimizar este risco, tanto por intermédio da redução da população do vetor como da possibilidade de contato entre o vetor e as pessoas.

Para minimizar o contato vetor-paciente, recomenda-se:

- a pessoa infectada repousar sob mosquiteiros impregnados ou não com inseticida;
- o paciente e os demais membros da família devem usar mangas compridas para cobrir as extremidades;
- utilizar repelentes contra insetos aplicados à pele ou mesmo à roupa exposta, considerando que seu uso deve estar estritamente de acordo com as instruções contidas no rótulo do produto;
- usar telas protetoras nas portas e janelas.

As medidas de prevenção pessoais são eficazes na prevenção da transmissão do vírus para outras pessoas.

Educação em saúde, comunicação e mobilização social

Recomenda-se a definição de um porta-voz para transmitir informações atualizadas e orientar a população sobre:

- eliminação de criadouros dos mosquitos;
- o ciclo do mosquito;
- os depósitos predominantes do vetor e as localidades com maior concentração de mosquito ou/casos da doença;
- os sinais e sintomas da doença;
- os perigos da automedicação, em especial o uso do ácido acetilsalicílico e seus derivados;
- a necessidade de procurar a unidade básica de saúde ao surgirem os primeiros sintomas.

Bibliografia

APANDI Y, N. et al. The first isolation of chikungunya virus from non-human primates in Malaysia. **Journal of General and Molecular Virology**, Lagos, Nigeria, v. 1, n. 3, p 35-39, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Diretrizes nacionais para a prevenção e controle de epidemias de dengue**. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. **Febre do Chikungunya**: manejo clínico. Brasília, 2014.

CENTER FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. **Chikungunya virus**: clinical evaluation & disease. Atlanta, 2014. Disponível em: <http://www.cdc.gov/chikungunya/hc/clinicalevaluation.html>. Acesso em: 8 set. 2014.

_____. **Chikungunya virus**: geographic distribution. Atlanta, 2014. Disponível em: <http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/americas.html>. Acesso em: 19 set. 2014.

FRITEL, X. et al. Chikungunya virus infection during pregnancy, Réunion, France, 2006. **Emerging Infectious Diseases**, Atlanta, v. 16, n. 3, p. 418-425, 2010. Disponível em: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/16/3/09-1403_article>. Acesso em: 9 set. 2014.

GÉRARDIN, P. et al. Multidisciplinary prospective study of mother-to-child chikungunya virus infections on the Island of la Réunion. **PLoSMed**, San Francisco, v. 5, n. 3, p. 413-423, 2008. Disponível em: <http://www.plosmedicine.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pmed.0050060&representation=PDF>. Acesso em: 9 set. 014.

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 & Higiene**, London, v. 90, n. 1, p. 31-33, 1996.

JUPP, P. G.; MCINTOSH, B. M. Aedesfurcifer and other mosquitoes as vectors of chikungunya virus at Mica, Northeastern Transvaal, South Africa. **Journal of the American Mosquito Control Association**, Fresno, v. 6, n. 6, p. 415-420, 1990.

LAM, S. K. et al. Chikungunya infection-an emerging disease in Malaysia. **Southeast Asian of Journal Tropical Medicine Public Health**, Bangkok, v. 32, n. 3, p. 447-451, 2001.

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**, v. 35, n. 6, p. 578-583, 2006. Disponível em: <http://www.em-consulte.com/article/117958/alertePM>. Acesso em: 9 set. 2014.

LUMSDEN, W. H. R. An epidemic of virus disease in Southern Province, Tanganyika Territory, in 1952-53: general description and epidemiology. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Higiene**, London, v. 49, n. 1, p. 33-57, 1955.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Alerta epidemiológica**: fiebre por chikungunya y dengue en las Américas. Washington, 2014c. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=27048&Itemid&lang=es>. Acesso em: 9 set. 2014.

_____. **Chikungunya**: a new virus in the region of the Americas. Washington, 2014b. Disponível em: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9724:chikungunya-un-nuevo-virus-en-la-region-de-las-americas&Itemid=2&lang=en>. Acesso em: 9 set. 2014.

_____. **Perguntas y respuestas sobre el chikunghunya**. Washington, 2014a. Disponível: <http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9260&Itemid=40695&lang=es>. Acesso em: 9 set. 2014.

_____. **Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas**. Washington, 2011.

PADBIDRI VS, G. T. T. Epidemiological investigations of chikungunya epidemic at Barsi, Maharashtra state, India. **Journal of Hygiene, Epidemiology, Microbiology and Immunology**, London, v. 23, n. 4, p. 445-451, 1979.

REPÚBLICA DOMINICANA. Ministerio de Salud Pública. **Guía de manejo clínico para la infección por el vírus chikungunya (CHIKV)**. Santo Domingo, 2014.

ROBINSON, M. C. Anepidemic of virus disease in SouthernProvince, Tanganyika Territory, in 1952-1953: clinical features. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine & Higiene**, London, v. 49, n. 1, p. 28-32, 1955.

ROSS, R. W. The newala epidemic: the virus: isolation, pathogenic properties and relationship to the epidemic. **Journal of Hygiene**, Cambridge, v. 54, p. 177-1791, 1956.

YAKOB, L.; CLEMENTS, A. C. A. A mathematical model of chikungunya dynamics and control: the major epidemic on Réunion Island. **PLoSMed**, San Francisco, v. 8, n. 3, p. 1-6, March 2013. Disponível em: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0057448>. Acesso em: 9 set. 2014.

Anexo A

Orientações para procedimentos laboratoriais

Três tipos principais de testes de laboratório são utilizados para diagnosticar CHIKV: isolamento do vírus, reação em cadeia da polimerase de transcrição reversa (RT-PCR) e sorologia. As amostras colhidas na primeira semana após o início dos sintomas devem ser testadas por dois métodos: sorológico (IgM e IgG ELISA ou IH; PRNT) e virológico (RT-PCR e isolamento). As amostras são geralmente sangue (virológico) ou soro (sorológico), mas nos casos neurológicos com características meningoencefalíticas, líquido cefalorraquidiano também pode ser coletado para os testes laboratoriais (virológico e sorológico). Nos casos fatais, a detecção do vírus por isolamento e por RT-PCR pode ser feita a partir de fragmentos de órgãos.

A seleção do teste laboratorial adequado baseia-se na origem da amostra (humana ou coleta de mosquitos) e no tempo de doença (data de início dos sintomas x data de coleta), no caso de seres humanos.

Independentemente do teste, a amostra deverá ser enviada com uma via da Ficha Epidemiológica (modelo Sinan), devidamente preenchida, incluída no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL). As amostras devem ser encaminhadas através de ofício, com endereço completo, número de telefone e *e-mail* da instituição solicitante, se possível especificando os exames solicitados.

Isolamento viral

A tentativa de isolamento do vírus pode ser realizada em mosquitos coletados no campo ou em amostras na fase de viremia (entre o 1º e o 8º dia, preferencialmente até o 5º dia de doença) de soro, sangue total e líquido cefalorraquidiano (em casos de meningoencefalite). Devem ser coletados 2mL de sangue total com seringa estéril descartável, acondicionando em tubo plástico estéril com tampa de rosca, sem aditivos (EDTA, citrato etc.) e congelado imediatamente (-70°C). As amostras de soro (2mL) podem ficar a 4°C, no máximo por 6 horas e imediatamente congeladas no *freezer* a -70°C ou no nitrogênio líquido.

As amostras devem ser transportadas refrigeradas o mais rapidamente possível (dentro de 48 horas) para o laboratório, para inoculação em linhagem de células sensíveis ou em camundongos. O CHIKV produzirá efeito citopático típico dentro de 3 dias após a inoculação em uma variedade de linhagens de células, incluindo células Vero, C6/36, BHK-21, e HeLa. O isolamento do vírus pode ser realizado em frascos T-25 ou frascos estéreis. No entanto, dados recentes sugerem que o isolamento em frascos estéreis é mais sensível e produz efeitos citopáticos (CPE), se comparado com frascos tradicionais. O isolamento de CHIKV deve ser confirmado por imunofluorescência indireta (IFI) ou Fixação do Complemento, utilizando-se antissoro CHIKV específico ou por RT-PCR do sobrenadante de cultura ou de suspensão de cérebro de camundongos recém-nascidos. Até a introdução e transmissão estabelecida do vírus no Brasil, o isolamento do vírus só pode ser realizado em laboratórios de Biossegurança Nível 3 (BSL-3), para se reduzir o risco de transmissão viral.

Em caso de óbito, devem-se obter fragmentos de vísceras, acondicionados separadamente em frascos estéreis, sem adição de conservantes ou aditivos, devidamente identificados (local do fragmento de víscera, data da coleta e nome do paciente) e congelados imediatamente no *freezer* (-70°C) ou no nitrogênio líquido. Para o transporte deste material, é indispensável usar gelo seco. Os tubos deverão ser de plástico, previamente esterilizados, com tampa de rosca, devidamente rotulados, lacrados com fita adesiva, envolvidos por gaze ou saco plástico, antes de serem colocados no gelo seco. Para exames de histopatologia e imuno-histoquímica, as amostras serão fixadas no formol e devem ser mantidas e transportadas em temperatura ambiente.

Na etiqueta, deve constar o nome do paciente por extenso, data da coleta, número de protocolo em ordem numérica e nome da Unidade de Saúde. Ao fazer a identificação na etiqueta, usar caneta com tinta resistente ao meio de conservação (gelo) ou lápis.

Detecção do genoma viral pelo método da transcrição reversa seguida da reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)

Diversos ensaios de RT-PCR para a detecção de RNA do CHIKV foram publicados na literatura. PCR em tempo real com ensaios fechados devem ser utilizados devido à sua maior sensibilidade e menor risco de contaminação cruzada. Assim como no isolamento do vírus, a amostra utilizada é de sangue total, soro, LCR ou fragmentos de vísceras, e deve-se obedecer aos mesmos cuidados preconizados para 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 é utilizado em *enzyme-linked immunosorbent assay* (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 (preferencialmente entre os primeiros 8 dias de doença) e convalescente (preferencialmente de 15 a 45 dias após o início dos sintomas ou entre o 14º e o 30º dias após a coleta de fase aguda). Deve-se coletar, no mínimo, 5mL de sangue sem anticoagulante, com seringa estéril descartável ou em tubo a vácuo com gel separador, realizando posteriormente a separação do soro sanguíneo. Acondicionar o soro obtido em tubos estéreis de plástico resistente com tampa de rosca.

Para evitar risco de hemólise, deve-se fazer a separação do soro antes de enviá-lo ao laboratório. Deixar o sangue na temperatura ambiente por 20 a 30 minutos para permitir a retração do coágulo, centrifugar a 1.500rpm durante 10 minutos. Para separar o soro, no caso em que não for disponibilizada uma centrifuga, deixar repousar na temperatura ambiente por 2 a 24 horas (se for para sorologia) ou na geladeira a 4°C (fora do congelador), por um período máximo de 6 horas (se for para isolamento viral). O soro, assim obtido, deve ser decantado ou aspirado com pipeta Pasteur. Os soros obtidos para realização de estudos sorológicos podem ficar em temperatura ambiente por 24 horas e, em seguida, conservados a -20°C (no *freezer*) até o momento do transporte ou da realização dos testes.

O envio dos soros deverá ser feito com os tubos envolvidos em plástico, colocados em caixa de isopor contendo gelo seco ou gelo comum. Recomenda-se colocar o gelo comum em sacos plásticos ou o uso de bobinas (placas, gelox etc.). Quando o tempo de permanência das amostras na unidade for inferior a 8 horas, estas devem estar armazenadas a temperatura de 2 a 8°C e o seu transporte para o laboratório deve ser diário, em caixa com gelo.

Na etiqueta, deve constar o nome do paciente por extenso, data da coleta, número de protocolo em ordem numérica e nome da Unidade de Saúde. Ao fazer a identificação na etiqueta, usar caneta com tinta resistente ao meio de conservação (gelo) ou lápis.

Teste de neutralização por redução de placas (PRNT)

O diagnóstico sorológico pode ser feito pela demonstração de anticorpos IgM, por conversão sorológica de IgG específicos para CHIKV em amostras pareadas (ELISA IgG ou IH) ou demonstração de anticorpos neutralizantes para o CHIKV (PRNT). Anticorpos IgM específicos para CHIKV são demonstrados pela utilização de técnicas que detectam a imunoglobulina M (IgM), como o ELISA de captura (IgM-ELISA). Nos casos de reatividade cruzada no IgM-ELISA entre membros do sorogrupo do Vírus da Floresta Semliki (SFV), o PRNT é recomendado para confirmação dos resultados do IgM-ELISA. Tal reatividade pode ser observada, uma vez que se recomenda sempre incluir outros vírus dentro do sorogrupo SFV (como, por exemplo, o vírus Mayaro) para validar a especificidade da reatividade. Em áreas com transmissão estabelecida, outros testes sorológicos podem ser utilizados para a elucidação do diagnóstico laboratorial, como o IH e o teste de FC.

Quadro 1 – Coleta, rotulagem, conservação e transporte das amostras para diagnóstico laboratorial de chikungunya

Métodos de diagnóstico	Tipos de espécime biológico	Quantidade	Períodos para coleta	Recipientes	Armazenamento e conservação	Transporte
Isolamento viral	Sangue ou soro Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardíaca (óbito)	2mL	1º ao 8º dia de doença (preferencialmente no 5º dia)	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Transporte imediato: 4ºC até no máximo 48horas; após este período, manter a -80ºC	Nitrogênio líquido ou gelo seco
RT-PCR	Tecidos (fígado, rim, coração, baço, linfonodos) Obtenção da amostra: necropsia ou punção	Fragmento de 1cm	Logo após o óbito (no máximo até 24 horas)	Frasco estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	*Freezer* (-70ºC) ou nitrogênio líquido	
Sorológico	**Soro** Obtenção da amostra: punção venosa intracardíaca (óbito)	No mínimo 5mL	**Fase aguda**: preferencialmente nos primeiros 8 dias de doença **Fase convalescente**: preferencialmente entre 15 e 45 dias após início dos sintomas	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	*Freezer* (-20ºC)	Gelo seco ou gelo comum
Histopatologia e imuno-histoquímica	Tecidos (fígado, rim, coração, baço, linfonodos)	Fragmento de 1cm	Logo após o óbito (no máximo até 24horas)	Frasco estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Temperatura ambiente	Fixadas no formol

Os períodos específicos de coleta para cada tipo de exame seguem a lógica da resposta imune já identificada nos seres humanos. Pode-se, então, prever resultados típicos de acordo com a data da coleta e o teste realizado, conforme apresentado no Quadro 2.

Quadro 2 – Resultados típicos das amostras testadas em vários intervalos de tempo após infecção

Dias após o início da doença	Teste de vírus	Teste de anticorpos
Dia 1 - 3	RT-PCR = Positivo Isolamento = Positivo	IgM = Negativo PRNT = Negativo
Dia 4 - 8	RT-PCR = Positivo Isolamento = Negativo	IgM = Positivo PRNT = Negativo
> Dia 8	RT-PCR = Negativo Isolamento = Negativo	IgM = Positivo PRNT = Positivo

Fonte: Adaptado de OPAS (2011).

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. 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.

Sinonímia

Tripanossomíase americana.

Agente etiológico

Protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*.

Reservatórios

Centenas de espécies de mamíferos (silvestres e domésticos) 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 animais domésticos.

Nesse sentido, o reservatório é um sistema ecológico, no qual o parasito é transmitido na natureza e se mantém. Portanto, uma mesma espécie de mamífero pode ter importância como reservatório em uma região, mas não em outra. A competência do reservatório é garantida pela presença de parasitos no sangue periférico em quantidade suficiente para infectar o vetor.

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.

Vetores

São insetos da subfamília Triatominae (Hemiptera, Reduviidae), conhecidos popularmente como barbeiro, chupão, procotó ou bicudo. Tanto os machos quanto as fêmeas, em todas as fases de seu desenvolvimento, são hematófagos. A oviposição ocorre entre 10 e 30 dias após a cópula e 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 vertical do *T. cruzi* no vetor.

A associação dos vetores a diversos *habitat* é dinâmica, ou seja, uma espécie hoje considerada exclusivamente silvestre pode se tornar domiciliada se as condições em que vive forem alteradas.

Com a interrupção da transmissão vetorial por *Triatoma infestans* no país, quatro outras espécies de triatomíneos têm especial importância na transmissão da doença ao homem: *Triatoma brasiliensis, Panstrongylus megistus, Triatoma pseudomaculata* e *Triatoma sordida.*

Outras espécies, por sua distribuição regional, são: *Triatoma rubrovaria (*Rio Grande do Sul), e *Rhodnius neglectus (*Goiás), *Triatoma vitticeps* (Rio de Janeiro e Espírito Santo), *Panstrongylus lutzi* (Ceará e Pernambuco), *Rhodnius nasutus* (Ceará e Rio Grande do Norte).

As espécies do gênero *Rhodnius* encontram-se predominantemente associadas a palmeiras, enquanto as espécies do gênero *Triatoma* e *Panstrongylus* vivem preferencialmente em associação com hospedeiros terrestres.

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.

Modo de transmissão

O vetor (triatomíneo), ao se alimentar em mamíferos infectados com elevadas taxas de *T. cruzi*, pode se infectar e, ao se alimentar novamente, infecta outro mamífero, inclusive o homem.

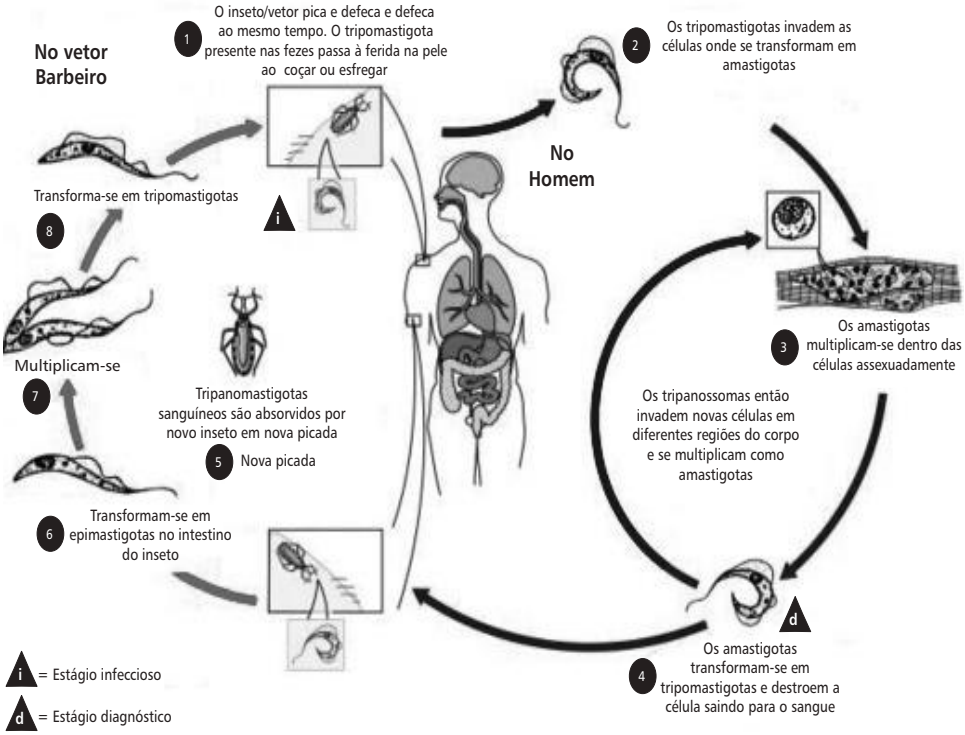
As formas habituais de transmissão de *T. cruzi* para o homem são as listadas a seguir.

- **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 e pode ocorrer 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 com o parasito, seja o triatomíneo ou suas fezes. Também pode ocorrer por meio da ingestão de carne crua ou mal cozida de caça ou alimentos contaminados pela secreção das glândulas anais de marsupiais infectados. Ocorre em locais definidos, em um determinado tempo, por diferentes tipos de alimentos – geralmente encontrando-se vetores ou reservatórios infectados nas imediações da área de produção, manuseio ou utilização do alimento contaminado. É o tipo de transmissão que geralmente está associada aos surtos de doença de Chagas aguda (DCA). Em grande parte dos casos,

tem como possível fundamentação o consumo de alimentos contaminados pela não adoção de boas práticas de higiene na manipulação dos alimentos e pela invasão humana de *habitat* silvestres, que aumenta os riscos associados à proximidade de vetores e reservatórios silvestres.

- **Transfusional** – também representa importante via de propagação da doença nos centros urbanos, sendo considerada a principal forma de transmissão em países não endêmicos (Canadá, Espanha, Estados Unidos e outros) e em países latino-americanos que estejam em processo de controle da transmissão vetorial. No Brasil, devido à efetividade do controle dos serviços de hemoterapia e, consequentemente, maior qualidade do sangue para transfusão, tem-se alcançado significativo impacto no controle da transmissão transfusional do *T. cruzi*.
- **Por transplante de órgãos** – a doença, em sua fase aguda, apresenta-se mais grave, uma vez que os receptores são submetidos à terapia imunossupressora. A confirmação do diagnóstico da infecção é baseada no isolamento do agente, no sangue ou em biópsias de pele, e/ou soroconversão.
- **Por acidentes laboratoriais** – acidentes laboratoriais também podem ocorrer devido a 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.

Figura 1 – Ciclo de transmissão vetorial da doença de Chagas



Fonte: CDC (2013), traduzida.

- **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*.

Período de incubação

- **Transmissão vetorial** – 4 a 15 dias.
- **Transmissão vertical** – transmitida em qualquer período da gestação, sendo mais provável no último trimestre, durante o parto ou no pós-parto.
- **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 o parasito no sangue, nos tecidos e órgãos, durante toda a vida.

Manifestações clínicas

Fase aguda (inicial)

Predomina o parasito em número elevado circulante na corrente sanguínea.

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.

Também é possível detectar anticorpos IgM. Gradativamente, há redução da parasitemia e aumento gradual de anticorpos IgG (da 4ª à 6ª semana de infecção).

- **Sintomatologia inespecífica** – na maioria dos casos ocorre:
  - 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 leve a moderada intensidade.

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 doença de Chagas aguda 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.

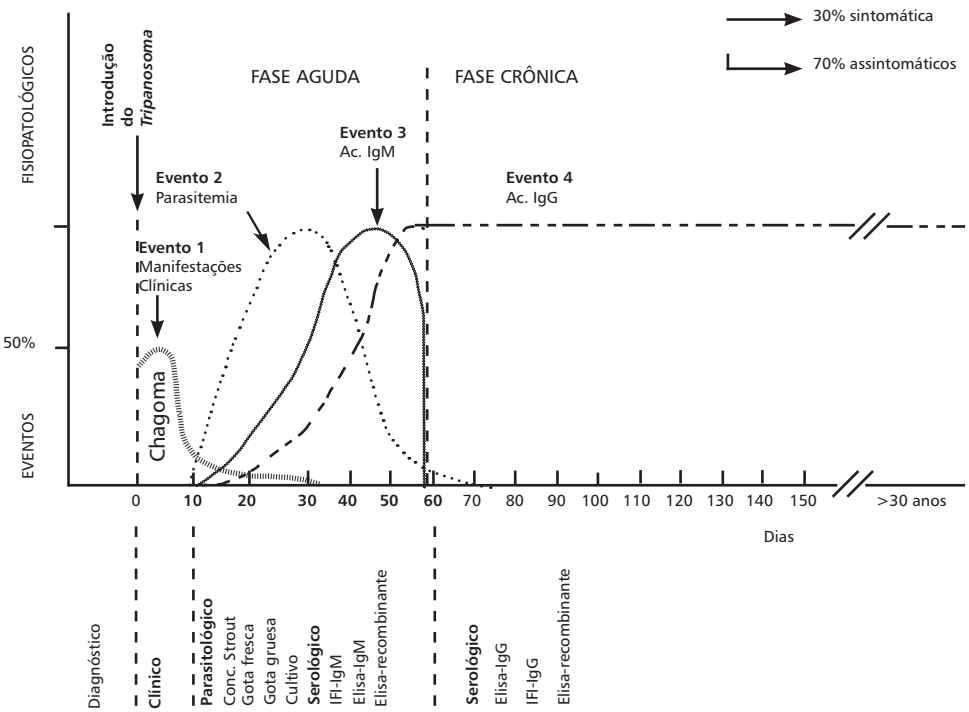
- **Forma indeterminada** – paciente assintomático e sem sinais de comprometimento do aparelho circulatório (clínica, eletrocardiograma e radiografia de tórax normais) e do aparelho digestivo (avaliação clínica e radiológica normais de esôfago e cólon). Esse quadro poderá perdurar por toda a vida do 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: OPAS, 2007.

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, micro-hematócrito 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 imunossuprimidos, pode ser um achado casual no exame de esfregaço para contagem diferencial de leucócitos.

Recomenda-se a realização simultânea de diferentes exames parasitológicos diretos. 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). As metodologias utilizadas são a hemaglutinação indireta (HAI), a imunofluorescência indireta (IFI) e o método imunoenzimático (ELISA). A reação de fixação de complemento (reação de Machado-Guerreiro) não é mais utilizada pelos laboratórios da rede do Sistema Único de Saúde (SUS).

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 21 dias entre uma e outra, sendo preferencialmente de execução pareada (inclusão da 1ª e da 2ª amostras no mesmo ensaio para efeitos comparativos).
- **Detecção de anticorpos *anti-T. cruzi* da classe IgM** – é técnica complexa, e pode apresentar resultados falso-positivos 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 derem resultados negativos.

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 e ELISA. A confirmação do caso ocorre quando pelo menos dois testes (distintos) são reagentes, sendo o ELISA, preferencialmente, um destes.

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.

Outras técnicas sorológicas, como a prova de quimioluminescência para o diagnóstico da doença de Chagas, têm se mostrado promissoras. Entretanto, ainda não foi validada pelo laboratório de referência Nacional do Ministério da Saúde, e por isso não é recomendada para o diagnóstico da doença de Chagas.

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, sendo preferencialmente um destes o ELISA.

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). A técnica artificial, que tem sensibilidade semelhante à natural, deve ser utilizada sempre que possível, pois 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, devido à ausência de protocolos definidos e procedimentos operacionais padronizados, assim como de *kits* comerciais para uso na rotina da vigilância. Desta 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.

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.

Ressalta-se que o início do tratamento etiológico independe da realização de tais exames inespecíficos. O detalhamento encontra-se no Consenso Brasileiro de Doença de Chagas (2005).

Diagnóstico no recém-nascido

O exame parasitológico do recém-nascido de mãe sororreagente deve ser realizado prioritariamente nos 10 primeiros dias de vida. Se o resultado for positivo, a criança será submetida imediatamente ao tratamento específico.

No caso de recém-nascidos com exame microscópico direto negativo e com alterações clínicas compatíveis com a doença, também é indicado o tratamento específico. Os casos de recém-nascidos com exame parasitológico negativo e sem sintomatologia compatível com DCA devem 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. 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.

Em casos nos quais a mãe tiver diagnóstico de doença de Chagas aguda ou com coinfecção *T. cruzi*+HIV, recomenda-se a pesquisa do parasito até 2 meses após o nascimento (exames parasitológicos diretos, xenodiagnóstico indireto/artificial e hemocultura).

Diagnóstico diferencial

Para a fase aguda, devem ser considerados agravos 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.

Tratamento

Tratamento específico

O benznidazol é o fármaco de escolha disponível. O nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de intolerância ou que não respondam ao tratamento com benznidazol. O tratamento específico é eficaz na maioria dos casos agudos (>60%) e congênitos (>95%), e em 50 a 60% em casos crônicos recentes.

O tratamento etiológico tem como objetivos curar a infecção, prevenir lesões orgânicas ou sua evolução e diminuir a possibilidade de transmissão de *T. cruzi*.

É indicado também para pacientes na fase crônica, na forma indeterminada, especialmente em crianças e adultos jovens. Em virtude da toxicidade dos fármacos disponíveis, não é recomendado o tratamento durante a gestação, a menos que se trate de caso agudo e grave.

Os esquemas terapêuticos referentes ao benznidazol, assim como a indicação de nifurtimox como terapia alternativa, encontram-se no Consenso Brasileiro de Doença de Chagas.

O tratamento dos casos leves, sem complicações, e das formas indeterminadas pode ser feito em unidade ambulatorial (unidade básica de saúde, 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 dispensação do benznidazol é feita pelo Ministério da Saúde, mediante solicitação 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.

Seguimento clínico

Recomenda-se a rotina de avaliações sugeridas no Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, para a verificação de cura e o acompanhamento em longo prazo do caso tratado.

Critérios de cura

Não existem critérios clínicos que possibilitem definir com exatidão a cura de pacientes com DCA.

Conforme o critério sorológico, a cura é a negativação sorológica. Recomenda-se realizar exames sorológicos convencionais (IgG) anualmente, por 5 anos, devendo-se encerrar a pesquisa quando dois exames sucessivos forem não reagentes.

É possível utilizar a PCR para o controle da parasitemia pós-tratamento, por ser mais exequível que os métodos parasitológicos de enriquecimento.

O controle clínico evolutivo de alterações cardíacas e digestivas é recomendado para orientação ao paciente sobre a evolução de sua doença.

Características epidemiológicas

Devido ao ciclo silvestre da doença ocorrer somente no continente americano, sua distribuição espacial se limita a ele primariamente. Entretanto, países não endêmicos possuem casos por outros mecanismos de transmissão.

No Brasil, a epidemiologia da doença de Chagas foi alterada devido às ações de controle, de mudanças ambientais, econômicas e sociais, além da maior concentração da população em áreas urbanas ocorrida nas últimas décadas no país. A associação dessas ações culminou com a "Certificação da Interrupção da Transmissão da Doença de Chagas pelo principal vetor domiciliado, o *T. infestans*", concedida em 2006 pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS)/Organização Mundial da Saúde (OMS).

O último inquérito nacional, realizado em aproximadamente 105.000 crianças menores de 5 anos no período de 2001 a 2008, demonstrou uma prevalência de 0,03% (32 casos). Destes, 20 (0,02%) com positividade materna concomitante (sugerindo a transmissão con-

gênita) e 11 (0,01%) com positividade apenas na criança, indicando provável transmissão vetorial. Os resultados desse trabalho apontam a inexistência de transmissão de doença de Chagas por via vetorial domiciliar sustentada no Brasil.

Entretanto, o risco de transmissão vetorial da doença de Chagas persiste em função:

- da existência de espécies de triatomíneos autóctones com elevado potencial de colonização;
- da presença de reservatórios de *T. cruzi* e da aproximação cada vez mais frequente das populações humanas a esses ambientes;
- da persistência de focos residuais de *T. infestans*, ainda existentes em alguns municípios dos estados da Bahia e do Rio Grande do sul.

Soma-se a esse quadro a ocorrência de casos e surtos por transmissão oral, vetorial domiciliar sem colonização e vetorial extradomiciliar, principalmente na Amazônia Legal. Entre o período de 2008 e 2012, foram registrados casos confirmados de DCA na maioria dos estados brasileiros – Acre, Alagoas, Amapá, Amazonas, Ceará, Espírito Santo, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Pará, Paraná, Paraíba, Piauí, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, Rondônia, Sergipe e Tocantins –, com uma média anual de 168 casos. Entretanto, a maior distribuição, cerca de 90%, concentra-se na região Norte. Destes, o estado do Pará é responsável por 84% dos casos. Em relação às principais formas prováveis de transmissão ocorridas no país, 64% foram por transmissão oral, 10% por transmissão vetorial e em 13% não foi identificada a forma de transmissão.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente casos de DCA, com vistas à aplicação de medidas de prevenção de ocorrência de novos casos.
- Proceder à investigação epidemiológica de todos os casos agudos, visando identificar a forma de transmissão e, consequentemente, adotar medidas adequadas de controle.
- Monitorar a infecção por *T.cruzi* na população humana, com inquéritos sorológicos 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

- Pessoa com febre persistente (>7 dias) com 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, sinal de Romaña, chagoma de inoculação, ou que:

- tenha tido contato direto com triatomíneo ou suas excretas; ou
- tenha recebido sangue/hemocomponentes ou transplante de células/ tecidos/órgãos contaminados por *T.cruzi*; ou
- tenha ingerido alimento suspeito contaminado pelo *T. cruzi*; ou
- seja recém-nascido, de mãe infectada.

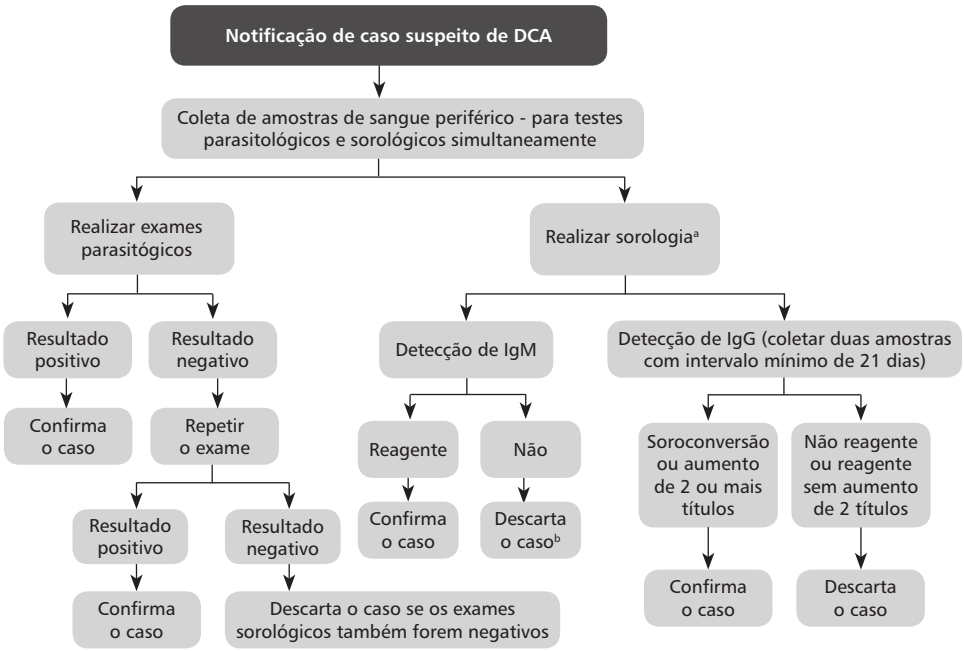
Caso confirmado de doença de Chagas aguda

Critério laboratorial

- **Parasitológico –** *T. cruzi* circulante no sangue periférico identificado por meio de exame parasitológico direto.
- **Sorológico –** caso suspeito 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 2 títulos em um intervalo mínimo de 21 dias em amostras preferencialmente pareadas; ou soroconversão por qualquer um dos métodos (ELISA, HAI ou IFI).

A Figura 3 esquematiza o fluxo para confirmação e/ou descarte de casos de DCA pelo critério laboratorial.

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.

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 com os exames parasitológicos negativos e sorológicos inicialmente não reagentes, e que possuam vínculo epidemiológico com casos confirmados de DCA por critério laboratorial, durante surto de DCA por transmissão oral.

Caso descartado de doença de Chagas aguda

Caso suspeito, com resultado dos exames laboratoriais negativos ou não reagentes, ou que tiver outra doença com diagnóstico. Em função da pouca expressão clínica apresentada em muitos casos na fase aguda e do longo e silencioso curso da enfermidade, o caso notificado pode ser descartado como caso crônico ou por reativação da doença.

Definição de caso segundo prováveis formas de transmissão

Reservam-se para confirmação de casos de DCA particularidades segundo a provável forma de transmissão.

Caso confirmado de doença de Chagas por transmissão oral

Caso em que se excluíram outras vias de transmissão, e com evidência epidemiológica de um alimento como fonte comum de transmissão e habitualmente a ocorrência simultânea de mais de um caso com vinculação epidemiológica (procedência, hábitos e elementos culturais).

Caso confirmado de doença de Chagas por transmissão vetorial

Caso em que se excluíram outras vias de transmissão, e com evidência clínica (sinal de Romaña ou chagoma de inoculação) e/ou epidemiológica da ocorrência de triatomíneos no local de infecção. Normalmente observa-se a ocorrência de caso isolado.

Caso confirmado de doença de Chagas por acidente laboratorial

Caso que teve 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. Normalmente ocorre entre laboratoristas, profissionais de saúde ou pesquisadores.

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*.

Embora não sejam objeto da vigilância, os pacientes portadores da forma crônica podem ser confirmados, considerando-se paciente sem quadro indicativo de doença febril nos últimos 60 dias e presença de um dos seguintes exames:

- sorologia anti-*T. cruzi* (IgG) reagente por dois métodos baseados em princípios distintos (ELISA, HAI ou IFI);
- xenodiagnóstico positivo para *T. cruzi*;
- hemocultura positiva para *T. cruzi* em amostras de sangue e líquor; ou diagnóstico *post mortem*.

Em casos de reativação da doença de Chagas, que ocorre em situações de imunodepressão, pode-se visualizar o 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 de Chagas. 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 em: http://www.aids.gov.br/sites/default/files/criterios_aids_2004.pdf).

A Figura 4 esquematiza o fluxo para confirmação e/ou descarte de casos de DCC pelo critério laboratorial, ressaltando-se que não representa alvo para notificação compulsória pelo Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica.

Notificação

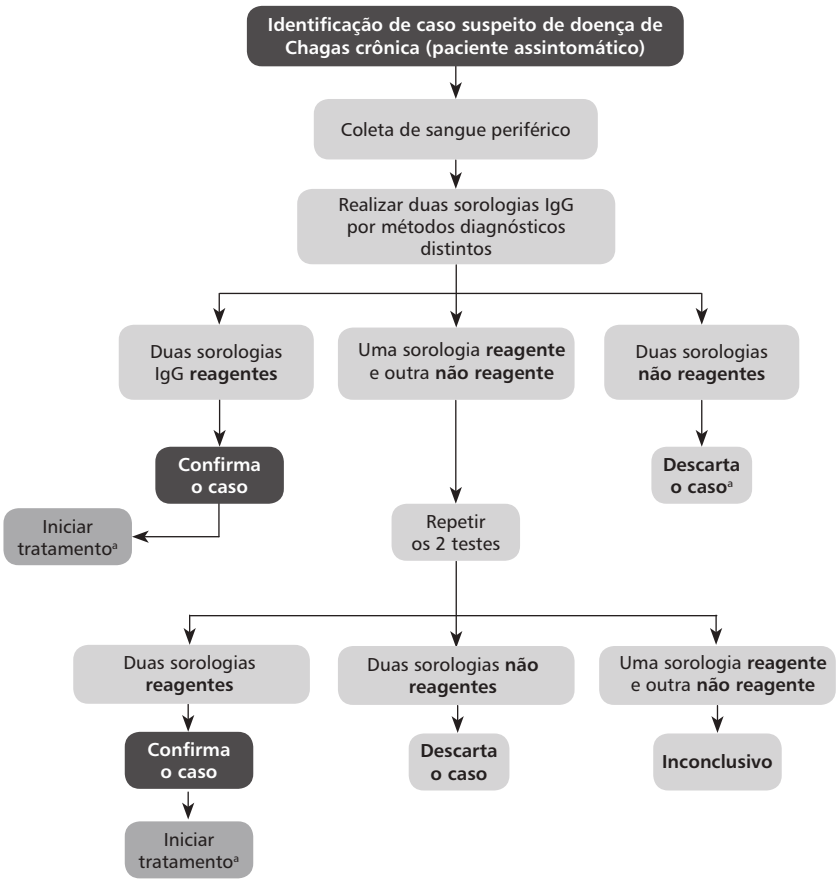
A ocorrência de casos suspeitos de DCA requer imediata notificação (até 24 horas após a suspeição). A notificação deve ser prontamente informada às autoridades de saúde por profissionais da área de assistência, vigilância e pelos de laboratórios públicos e privados, via contato telefônico, fax, *e-mail* 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). Os surtos de doença de Chagas aguda deverão ser também notificados ao Centro de Informações Estratégicas de Vigilância em Saúde (CIEVS).

Investigação

Imediatamente após a notificação de caso suspeito, 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.

Todos os campos devem ser criteriosamente preenchidos, garantindo-se a qualidade e a completitude dos dados. Além das informações contidas na Ficha de Investigação de Doença de Chagas Aguda, no processo de investigação se faz necessária a busca de outras informações complementares, conforme descrito a seguir, para um adequado encerramento do caso.

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 Consenso Brasileiro em Doença de Chagas.

Roteiro da investigação

Identificação do caso

Preencher todos os campos da ficha, se o paciente atender aos critérios de definição de caso suspeito de DCA.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Para confirmar a suspeita diagnóstica deve-se registrar dados relativos aos critérios de confirmação, fonte provável de transmissão e gravidade do caso.
- **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). É necessário listar todas as pessoas que possam ter ingerido o alimento suspeito.
- 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:
  . **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. No caso de suspeita de transmissão oral, após a identificação da(s) possível(is) situação(ões) em que o alimento foi consumido, iniciar imediatamente busca ativa de outros casos que tenham ingerido o mesmo alimento suspeito.
- **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 as datas de coleta e os dias de aparecimento dos sintomas, e a necessidade de amostras pareadas para exame sorológico.

Encerramento de caso

O caso deverá ser encerrado em até 60 dias da notificação. A classificação final do caso deverá obedecer os critérios estabelecidos em Definição de caso.

Vigilância entomológica

A vigilância entomológica para doença de Chagas deve ser implantada em todo o país, respaldada em dois pilares:

- **vigilância passiva** – participação da população na notificação de triatomíneos.
- **vigilância ativa** – realizada por equipes de entomologia do município ou do estado, sem necessariamente estar baseada na prévia notificação pelo morador.

As estratégias adotadas devem ser adequadas à realidade de cada local, sendo que a vigilância passiva 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*. 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, tem-se observado 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.

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 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 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.
- Realizar ações de capacitação para manipuladores de alimentos e de profissionais de informação, educação e comunicacão.

Resfriamento ou congelamento de alimentos não previne a transmissão oral por *T. cruzi*, mas a cocção acima de 45°C, a pasteurização e a liofilização, sim.

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 re-

cém-nascido/criança imediatamente após a confirmação do diagnóstico, para aumentar a chance de cura.

Em gestantes que residiram em regiões endêmicas ou apresentam suspeita epidemiológica de infecção chagásica, é importante a confirmação da infecção durante a gestação e o monitoramento, não só da mãe, como também do recém-nascido. Deve ser dada especial atenção àquelas com coinfecção e com suspeita de doença aguda, quando o índice de transmissão é muito mais elevado. Em nutrizes com diagnóstico de doença de Chagas aguda, 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 nutrizes portadoras da fase crônica da doença de Chagas, 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 implementação das ações de vigilância e controle da doença de Chagas.

É importante o envolvimento das secretarias municipais de educação e supervisores pedagógicos, para o estabelecimento das estratégias de envolvimento, na rede de ensino fundamental, do tema doença de Chagas para escolares residentes em área rural, visando o repasse da orientação aos pais com vistas ao encaminhamento de insetos à unidade de serviço de saúde designada para o recebimento do inseto.

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.

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, 2008. 32 p.

DIAS, J. C. P. Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. **Estudo-epidemiológico a partir da fase aguda, ente 1940 a 1982**. 1982. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1982.

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**, 2007. p. 43. Disponível em: <http://www1.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/dch-els-normas.pdf>. Acesso em: 8 mar. 2013.

FERREIRA, H. O.; MIZIARA, J. L. Aspectos clínicos da cardiopatia chagásica aguda. In: CANÇADO, J. R.; CHUSTER, M. (Org.). **Cardiopatia Chagásica**. Belo Horizonte: I. Oficial, 1985.

GONTIJO, E. D. et al. Triagem neonatal da infecção pelo *Trypanosoma cruzi* em Minas Gerais, Brasil: transmissão congênita e mapeamento das áreas endêmicas. **Epidemiol. Ser. Saúde**, Brasília, v. 18, n. 3, p. 243-254, 2009.

GONZÁLEZ-TOMÉ, M. I. et al. Recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento de la embarazada y del niño con enfermedad de Chagas. **Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.**, [S.l.], v. 31, n. 8, p. 535–542, 2013. Disponível em: <http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90231945&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=33&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=28v31n08a90231945pdf001.pdf>.

LARANJA, F. S.; DIAS, E.; NOBREGA, G. Clínica y terapéutica de la enfermedad de Chagas. **Prensa Medica Argentina**, Buenos Aires, v. 38, n. 9, p. 465-484, 1951.

LUQUETTI, A.; RASSI, A. Diagnóstico Laboratorial da Infecção pelo *Trypanossoma cruzi*. In:. BRENER, Z.; ANDRADE, Z.; BARRAL-NETTO, E. ***Tripanossoma cruzi* e Doença de Chagas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guananbara, 2000. p. 344-378.

MARTINS, L. P. Incidência de transmissão do Trypanosoma cruzi através da amamentação durante a doença de Chagas experimental aguda. **Braz. J. Infect. Dis.**, Salvador, v. 15, n. 2, p. 116-118, Mar./Apr. 2011.

MEDEIROS, M. B.; GUERRA, J. A. O.; LACERDA, M. V. G. Meningoencefalite em paciente com doença de Chagas aguda na Amazônia Brasileira. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, [S.l.], v. 41, n. 5, 2008.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Guia para vigilância, prevenção, controle e manejo clínico da doença de Chagas aguda transmitida por alimentos**. Editor: V. P. Panaftosa. Rio de Janeiro, 2009. 92 p.

PINEDA, J. P.; LUQUETTI, A.; CASTRO, C. N. Comparação entre o xenodiagnóstico clássico e artificial na fase crônica da doença de Chagas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 31, p. 473-480, 1998.

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**, [S.l.], v. 41, n. 6, p. 602 614, 2008.

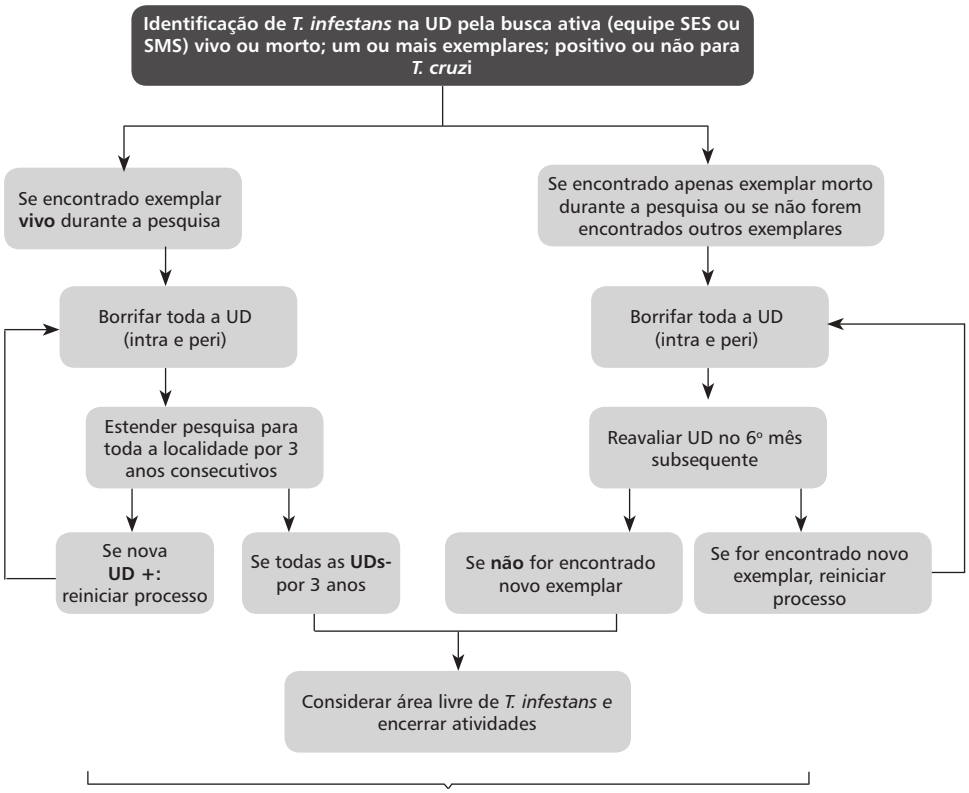
PINTO, A. Y.; VALENTE, S. A.; VALENTE, V. C. Emerging acute Chagas disease in Amazonian Brazil: case reports with serious cardiac involvement. **Braz. J. Infect. Dis**., Salvador, v. 8, n. 6, p. 454-460, 2004.

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, 2003.

RASSI, A.; RASSI JR., A.; RASSI, G. G. Fase aguda. In: BRENER, Z.; ANDRADE, Z.; BARRAL-NETTO, M. (Org.). ***Trypanosoma cruzi* e Doença de Chagas**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p. 431.

Anexo A

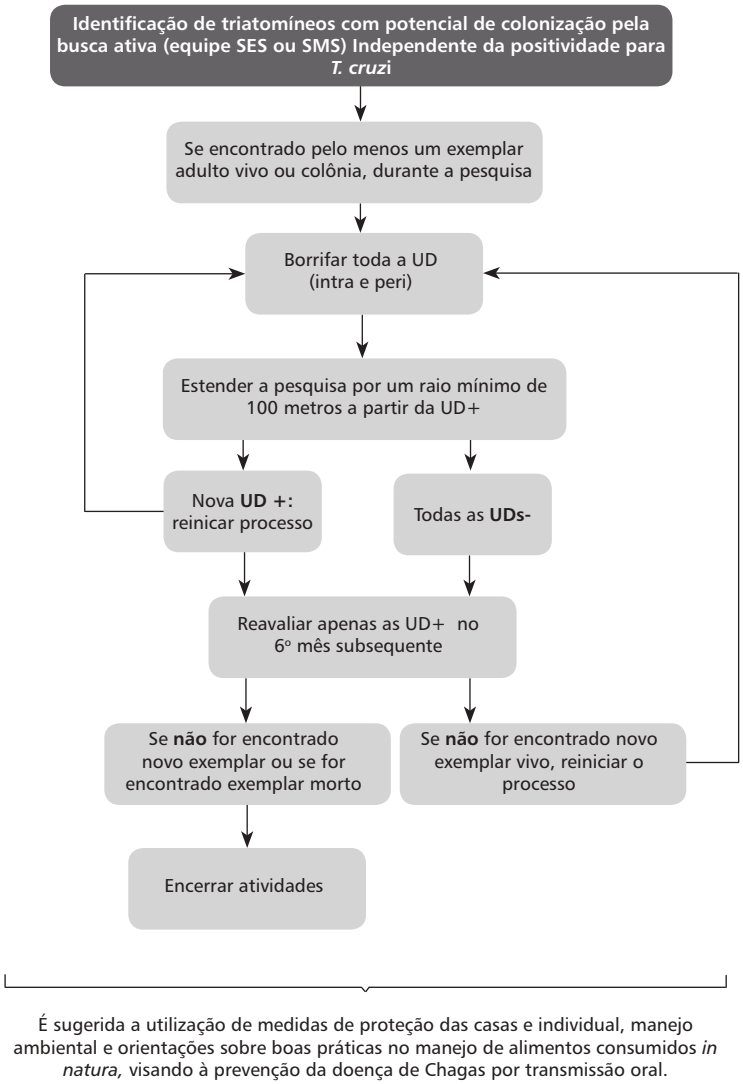
Fluxograma de atendimento à busca ativa positiva para *Triatoma infestans*.



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

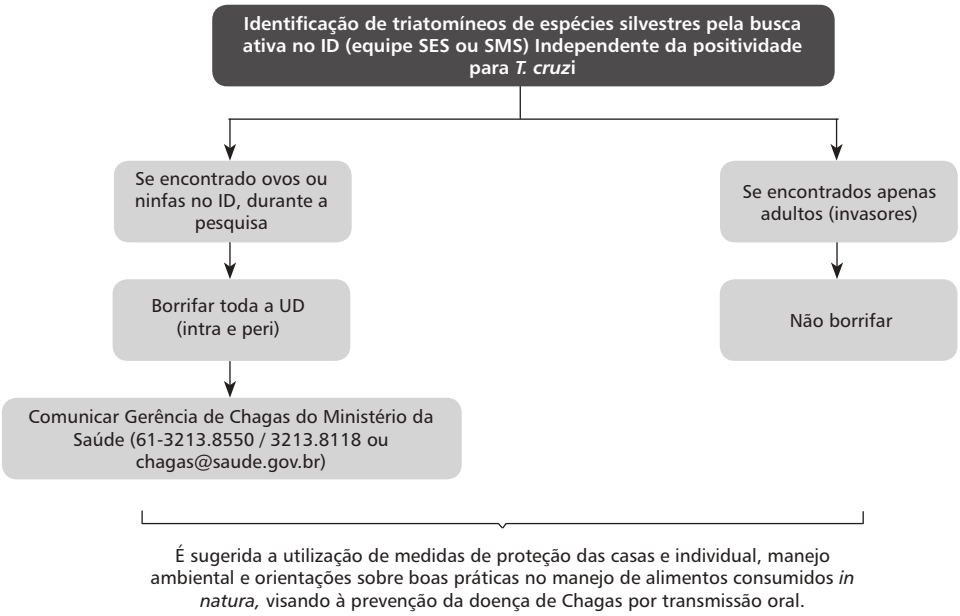
Espécies capturadas tanto em ecótopos silvestres como artificiais, com constituição frequente de colônias domiciliares: *Panstrongylus megistus, Triatoma brasiliensis, Triatoma maculata, Triatoma pseudomaculata, Triatoma rubrovaria, Triatoma sordida.*



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 AMERICANA

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 7 espécies, sendo 6 do subgênero *Viannia* e uma do subgênero *Leishmania*. As 3 principais espécies são:

- *Leishmania (Leishmania) amazonensis;*
- *Leishmania (Viannia) guyanensi;*
- *Leishmania (Viannia) braziliensis.*

Reservatórios

Infecções por leishmanias que causam a leishmaniose tegumentar americana (LTA) foram descritas em várias espécies de animais silvestres (roedores, masurpiais, edentados e canídeos silvestres), sinantrópicos (roedores) e domésticos (canídeos, felídeos e equideos). Com relação a esses últimos, seu papel na manutenção do parasito no meio ambiente ainda não foi esclarecido.

Vetores

Os vetores da LTA são insetos denominados flebotomíneos, pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, subfamília Phlebotominae, gênero *Lutzomyia*, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da localização geográfica.

No Brasil, as principais espécies envolvidas na transmissão da LTA são *L. whitmani*, *L. intermedia*, *L. umbratilis*, *L. wellcomei*, *L. flaviscutellata* e *L. migonei.*

Modo de transmissão

Picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

Período de incubação

No homem, em média de 2 meses, podendo apresentar períodos mais curtos (duas semanas) e mais longos (2 anos).

Suscetibilidade 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 (ou mucocutânea), que podem apresentar diferentes manifestações clínicas, descritas no Atlas da Leishmaniose Tegumentar Americana (2006) e no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007). A forma cutânea caracteriza-se por apresentar lesões indolores, com formato arredondado ou ovalado, apresentando base eritematosa, infiltrada e de consistência firme, bordas bem delimitadas e elevadas, fundo avermelhado e com granulações grosseiras. Já a forma mucosa caracteriza-se pela presença de lesões destrutivas localizadas na mucosa, em geral nas vias aéreas superiores

Complicações

Complicações por intercorrência – na evolução da doença, podem surgir intercorrências que exijam cuidados.

- 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.
- Lesões na boca e 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.
- 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.

Diagnóstico

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial constitui-se fundamentalmente pelos exames:

- parasitológico – pesquisa de amastigotas em esfregaço da lesão ou *imprint* de fragmentos de tecido do paciente;
- imunológicos – Intradermorreação de Montenegro (IDRM) ou sorologia por imunofluorescência (IFI) ou ensaio imunoenzimático (ELISA);

- molecular – reação em cadeia da polimerase (PCR).

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.

Para mais informações, consultar Atlas da Leishmaniose Tegumentar Americana (2006).

Diagnóstico diferencial

- **Leishmaniose cutânea** – realizar diagnóstico diferencial com sífilis, hanseníase, tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidioidomicose, histoplasmose, lobomicose, esporotricose, cromoblastomicose, piodermites, rinoscleroma, granuloma facial de linha média, sarcoidose, lúpus eritematoso discoide, psoríase, infiltrado linfocítico de Jessner, vasculites, úlceras de estase venosa, úlceras decorrentes da anemia falciforme, picadas de insetos, granuloma por corpo estranho, ceratoacantoma, carcinoma basocelular, carcinoma espinocelular, histiocitoma, linfoma cutâneo, outros tumores.
- **Leishmaniose mucosa** – o diagnóstico diferencial é feito com paracoccidioidomicose, carcinoma epidermoide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoftoromicose, hanseníase virchoviana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegner e outras doenças mais raras.

Coinfecção *Leishmania*-HIV

As propostas para atender às necessidades do serviço na implantação das ações de vigilância e controle em pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV no Brasil estão descritas no Manual de Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção *Leishmania*-HIV (2011).

A LTA pode modificar a progressão da doença pelo HIV e a imunodepressão causada por esse vírus facilita a progressão da LTA. Não há um perfil clínico definido associado à coinfecção em pacientes portadores de HIV. Achados não usuais podem ser observados nos pacientes coinfectados, como, por exemplo, o encontro de *Leishmania* spp. em pele íntegra, e sobrepondo lesão de sarcoma de Kaposi, ou em lesões de Herpes simplex e Herpes zóster. Pode, ainda, haver acometimento do trato gastrointestinal e do trato respiratório para a coinfecção *Leishmania*-HIV.

Recomenda-se oferecer a sorologia para HIV para todos os pacientes com LTA, independentemente da idade. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rapidamente possível, para orientar a conduta clínica específica.

Condições em que portadores de HIV/aids devem ser investigados para LTA

Qualquer tipo de lesão cutânea ou mucosa com mais de duas semanas de evolução, em pacientes expostos à área de transmissão de LTA, em qualquer época da vida.

Tratamento

A droga de primeira escolha é o antimonial pentavalente, com exceção dos pacientes coinfectados com HIV e gestantes. Não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são a anfotericina B e o isotionato de pentamidina, conforme descrito no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007) e no Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção *Leishmania*-HIV (2011).

Recomendações

É recomendável o repouso físico relativo e a abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido às possíveis alterações hepáticas.

Em pacientes com idade acima dos 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias ou doença de Chagas, deverá ser feita rigorosa avaliação clínica antes e durante o tratamento, com acompanhamento eletrocardiográfico duas vezes por semana, hemograma e exame bioquímico do sangue para avaliação das funções renal (ureia e creatinina), pancreática (amilase e lipase) e hepática (transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina).

Tais exames deverão ser monitorizados semanalmente, para orientar a redução da dose ou suspensão da droga, bem como a indicação de terapêutica alternativa.

Tratamento para crianças

Emprega-se o mesmo esquema terapêutico utilizado para o tratamento de pacientes adultos.

Os esquemas terapêuticos e acompanhamento das formas cutânea localizada ou disseminada, mucosa e difusa da LTA estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1 – Tratamento e acompanhamento das formas cutânea localizada ou disseminada, mucosa e difusa da leishmaniose tegumentar americana

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
1ª Escolha					
Antimoniato N-metil glucamina	Cutânea localizada ou disseminada: 15mg/kg/dia (10 - 20mg Sb+5/kg/dia) Mucosa: 20mg/Sb+5/kg/dia Difusa: 20mg/Sb+5/kg/dia	Endovenosa ou intramuscular	Cutânea localizada ou disseminada: 20 dias Mucosa: 30 dias Difusa: 20 dias	<50 anos: semanal ≥50 anos: acompanhamento eletrocardiografico duas vezes por semana. Demais exames semanalmente	Mensal, por 3 meses. Não havendo resposta satisfatória, deve-se utilizar as drogas alternativas
Alternativas					
Desoxicolato de anfotericina B	1mg/kg/dia diariamente ou em dias alternados (dose máxima diária de 50mg) Deve ser administrada até atingir as seguintes doses totais: Forma cutânea: 1 a 1,5g Forma mucosa: 2,5 a 3g	Endovenosa	Doses aplicadas em períodos variáveis; depende da tolerância	Diário	Mensal, por 3 meses
Anfotericina B Lipossomal[a]	1 a 4mg/kg/dia	Endovenosa	Diariamente, até completar 1 a 1,5g de dose total	Diário	Mensal, por 3 meses
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia, em dias alternados	Endovenosa ou intramuscular	3 a 10 aplicações[b]	Duas vezes por semana	Mensal, por 3 meses

[a] Esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV, mas não existe registro para uso na LTA, sendo considerada uma droga off label para essa indicação, pois ainda não há eficácia comprovada por meio de ensaios clínicos controlados que possam respaldar o seu uso rotineiro. O uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve. A recomendação está baseada em experiências relatadas na literatura que permitem indicar o uso da anfotericina B lipossomal para LTA, nos casos em que todas as demais opções terapêuticas tenham sido utilizadas sem sucesso ou contraindicadas.

[b] Três aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) guyanensis* e 10 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis* ou *L. (L.) amazonensis*.

Coinfecção *Leishmania*-HIV

Esquemas terapêuticos para indivíduos portadores de coinfecção *Leishmania*-HIV estão descritos nos Quadros 2 e 3.

Quadro 2 – Tratamento e acompanhamento da forma cutânea localizada ou disseminada da leishmaniose tegumentar americana em pacientes com a coinfecção *Leishmania*-HIV

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
1ª Escolha					
Desoxicolato de anfotericina B	1mg/kg/dia (dose máxima diária de 50mg)	Endovenosa	Doses aplicadas em período variável; depende da tolerância. Dose total acumulada de pelo menos 1,5g	Diário	Mensal, por 3 meses
Alternativas					
Antimoniato N-metil glucamina	15mg/kg/dia	Endovenosa ou intramuscular	20 dias	Semanal	Mensal, por 3 meses
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia, em dias alternados	Intramuscular ou endovenosa	3 a 10 aplicações[a]	Semanal (duas vezes)	Mensal, por 3 meses
Anfotericina B lipossomal[b]	4mg/kg/dia	Endovenosa	Diariamente até completar 1 a 1,5g de dose total	Diário	Mensal, por 3 meses

[a] Três aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) guyanensis* e 10 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis* ou *L. (L.) amazonensis*.
[b] Esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV, mas não existe registro para uso na LTA, sendo considerada uma droga off label para essa indicação, pois ainda não há eficácia comprovada por meio de ensaios clínicos controlados que possam respaldar o seu uso rotineiro. O uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve. A recomendação está baseada em experiências relatadas na literatura que permitem indicar o uso da anfotericina B lipossomal para LTA, nos casos em que todas as demais opções terapêuticas tenham sido utilizadas sem sucesso ou contraindicadas.

Quadro 3 – Tratamento e acompanhamento da forma mucosa ou cutâneo-mucosa da leishmaniose tegumentar americana em pacientes com a coinfecção *Leishmania*-HIV

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
1ª Escolha					
Desoxicolato de anfotericina B	1mg/kg/dia (dose máxima diária de 50mg)	Endovenosa	Doses aplicadas em período variável, dependendo da tolerância Dose total acumulada de 1 a 1,5g	Diário	Mensal, por 6 meses
Alternativas					
Antimoniato N-metil glucamina	20mg/kg/dia de Sb+5	Endovenosa ou intramuscular	30 dias	Semanal	Mensal, por 6 meses
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia, em dias alternados	Intramuscular ou endovenosa	10 aplicações[c]	Semanal	Mensal, por 6 meses
Anfotericina B lipossomal	1 a 4mg/kg/dia	Endovenosa	3g de dose total	Diário	Mensal, por 3 meses

[a] 10 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis*.
[b] Esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV, mas não existe registro para uso na LTA, sendo considerada uma droga off label para essa indicação, pois ainda não há eficácia comprovada por meio de ensaios clínicos controlados que possam respaldar o seu uso rotineiro. O uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve. A recomendação está baseada em experiências relatadas na literatura que permitem indicar o uso da anfotericina B lipossomal para LTA, nos casos em que todas as demais opções terapêuticas tenham sido utilizadas sem sucesso ou contraindicadas.

Seguimento pós-tratamento

Os pacientes devem ser submetidos ao acompanhamento clínico e laboratorial para avaliação da resposta e, também, para a detecção de possível recidiva após terapia inicial bem-sucedida.

LTA e outros patógenos

Pode ocorrer associação de LTA com outras doenças, tais como: esquistossomose mansônica, hanseníase, tuberculose pulmonar ou extrapulmonar, paracoccidiodomicose, malária e cromoblastomicose, entre outras. Nesses casos, em doenças que o tratamento for com dose única ou poucas doses, como esquistossomose mansônica e malária, pode-se tratar, inicialmente, essas doenças com as drogas indicadas e, posterormente, começar o tratamento para LTA com antimoniais pentavalentes em suas doses habituais, ou então administrar anfotericina B em esquema padronizado. As outras doenças devem ser tratadas com seus respectivos esquemas terapêuticos, associando-se a anfotericina B na sua dose habitual.

Critérios de cura

O critério de cura é clínico, sendo indicado o acompanhamento regular por 12 meses. Entretanto, para fins de encerramento do caso no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), não é necessário aguardar o término do acompanhamento.

Os critérios de cura para pacientes acometidos pela forma cutânea são definidos pela epitelização das lesões ulceradas, com regressão total da infiltração e do eritema, até 3 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Entretanto, nos casos em que não se cumpriram os critérios supracitados, sugere-se o prolongamento da observação até se completarem 6 meses. Já o critério de cura para os acometidos pela forma mucosa é definido pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até 6 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Tais critérios, bem como o acompanhamento regular, estão descritos no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Situações que podem ser observadas

Devido a diversos fatores, como, por exemplo, a dificuldade de acesso às unidades de saúde, o tratamento da LTA muitas vezes é descontinuado. Esta descontinuidade interfere diretamente na eficácia terapêutica. Neste sentido, alguns conceitos e condutas necessitam ser conhecidos pelos profissionais de saúde que manejam os pacientes de LTA, conforme descrito a seguir.

Tratamento regular

- **Forma cutânea** – caso que utilizou de 10 a 20mg Sb+5/kg/dia de antimoniato de N-metil glucamina entre 20 e 30 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 horas entre as doses.
- **Forma mucosa** – caso que utilizou 20mg Sb+5/dia de antimoniato de N-metil glucamina entre 30 e 40 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 horas entre as doses.

Tratamento irregular

- **Forma cutânea e mucosa** – caso que ultrapassou o tempo previsto para um tratamento regular ou para o qual tenha ocorrido um intervalo superior a 72 horas entre as doses.
- **Falha terapêutica** – caso que recebeu 2 esquemas terapêuticos regulares sem apresentar remissão clínica.
- **Recidiva** – reaparecimento de lesão leishmaniótica em qualquer parte do corpo, no período de até 1 ano após a cura clínica, descartada a possibilidade de reinfecção, considerando-se a história da doença atual e a realidade epidemiológica de transmissão do agravo, bem como os possíveis deslocamentos do paciente.
- **Abandono** – caso em que não houve constatação da cura clínica e que não compareceu, à unidade de saúde, até 30 dias após o 3º agendamento para avaliação. O 3º agendamento refere-se ao 3º mês após o término do esquema terapêutico.

Conduta frente às situações que podem ser observadas

- **Tratamento regular** – paciente que comparece mensalmente à consulta, durante 3 meses após o término do esquema terapêutico, para ser avaliado. Poderá receber alta por cura clínica no transcorrer desse período ou ser iniciado o retratamento, caso tenha ocorrido reativação da lesão.
- **Tratamento irregular** – caso o paciente tenha utilizado menos de 50% das doses prescritas, iniciar, de imediato, o esquema terapêutico completo, a não ser que se apresente clinicamente curado. Caso o paciente tenha utilizado mais de 50% das doses preconizadas, observam-se as seguintes condutas:
  - cura clínica;
  - melhora clínica – após 3 meses de observação, reavaliar para alta, ou reiniciar o esquema terapêutico completo;
  - sem melhora clínica – reiniciar, de imediato, o esquema terapêutico.
- **Abandono** – início do esquema terapêutico com antimonial pentavalente, a não ser que o indivíduo se apresente clinicamente curado.

Orientações dirigidas para o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos humanos

As ações voltadas para o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos de LTA são de responsabilidade das SMS, com o apoio das SES e do Ministério da Saúde. Para tanto, faz-se necessário organizar a rede básica de saúde para suspeitar, assistir, acompanhar e, quando indicado, encaminhar os pacientes com suspeita de LTA para as unidades de referência ambulatorial ou hospitalar. Sendo assim, devem-se oferecer as condições para a realização do diagnóstico e tratamento precoces, bem como estabelecer o fluxo de referência e contrarreferência.

O atendimento dos pacientes pode ser realizado por meio de demanda espontânea nas unidades de saúde, busca ativa de casos em áreas de transmissão, quando indicado pela vigilância epidemiológica ou pela equipe de saúde da família, ou ainda nas áreas de risco onde for difícil o acesso da população às unidades de saúde.

Para estruturação e organização dos serviços de diagnóstico e tratamento, bem como para garantir a qualidade da assistência aos pacientes com LTA, é necessário:

- identificar as unidades de saúde e os profissionais que assistirão os pacientes. Recomenda-se a indicação de, pelo menos, um médico, um enfermeiro e um auxiliar de enfermagem em cada equipe;
- definir o laboratório e o profissional da mesma unidade de saúde ou de referência que irá realizar, pelo menos, a leitura da IDRM e do exame parasitológico;
- capacitar os profissionais que irão compor a equipe multiprofissional das unidades básicas e laboratoriais de saúde ou das referências, responsável pelo diagnóstico laboratorial e clínico e pelo tratamento;
- sensibilizar os profissionais da rede para a suspeita clínica, envolvendo todas as equipes de saúde da família;
- suprir as unidades de saúde com materiais e insumos necessários para diagnóstico e tratamento;
- estabelecer as rotinas de atendimento aos pacientes, oferecendo as condições necessárias para o acompanhamento, visando à redução do abandono e das complicações causadas, principalmente devido aos efeitos da adversidade aos medicamentos;
- estabelecer o fluxo de referência e contrarreferência para o diagnóstico clínico e laboratorial e para o tratamento;
- implantar ou aprimorar o fluxo de informação de interesse à vigilância e à assistência;
- avaliar e divulgar regularmente as ações realizadas pelos serviços, bem como a situação epidemiológica da LTA;
- proceder à investigação de todos os pacientes com LTA que evoluíram para óbito, preenchendo a ficha de investigação padronizada, a fim de apontar as causas prováveis do óbito. Essa ficha encontra-se disponível no Anexo K do Manual de Vigilância de Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Características epidemiológicas

Nas últimas décadas, a LTA apresentou mudanças no seu comportamento. Inicialmente considerada zoonose de animais silvestres, que acometia ocasionalmente pessoas em contato com florestas, a LTA começou a ocorrer em zonas rurais já praticamente desmatadas e em regiões periurbanas.

Observa-se a coexistência de um duplo perfil epidemiológico, expresso pela manutenção de casos oriundos dos focos antigos ou de áreas próximas a eles, e pelo aparecimento de surtos associados a fatores decorrentes do surgimento de atividades econômicas, como garimpos, expansão de fronteiras agrícolas e extrativismo, em condições ambientais altamente favoráveis à transmissão da doença.

No período de 1993 a 2012, a LTA apresentou média anual de 26.965 casos autóctones registrados e coeficiente de detecção médio de 15,7 casos/100.000 hab. Ao longo desse período, observou-se uma tendência no crescimento da endemia, registrando-se os coeficientes

mais elevados nos anos de 1994 e 1995, quando atingiram níveis de 22,83 e 22,94 casos/100.000 hab., respectivamente.

Ao se analisar a evolução da LTA no Brasil, observa-se uma expansão geográfica, sendo que, no início da década de 1980, foram registrados casos autóctones em 19 Unidades Federadas e, no ano de 2003, foi confirmada autoctonia em todas as Unidades Federadas. A região Norte vem contribuindo com o maior número de casos (cerca de 37,3% do total de casos registrados, no período) e com os coeficientes médios mais elevados (73,3 casos/100.000 hab.), seguida das regiões Centro-oeste (35,4 casos/100.000 hab.) e Nordeste (18,8 casos/100.000 hab.).

A partir do indicador da densidade de casos, houve identificação, no período de 2009 a 2011, de 20 circuitos ativos de produção da doença de importância epidemiológica, os quais foram responsáveis por 48,5% do total de casos registrados em 2011, distribuídos em 477 municípios do total de 1.792 que apresentaram casos em todo o país.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Identificar e monitorar as unidades territoriais de relevância epidemiológica.
- Investigar e caracterizar surtos.
- Monitorar formas graves, com destruição de mucosa.
- Identificar precocemente os casos autóctones em áreas consideradas não endêmicas.
- Reduzir o número de casos em áreas de transmissão domiciliar.
- Adotar medidas de controle pertinentes, após investigação epidemiológica, em áreas de transmissão domiciliar.
- Monitorar os eventos adversos aos medicamentos.

Definição de áreas de transmissão

Além dos indicadores usualmente já utilizados, foi proposta a utilização de outros indicadores, como:

- indicadores epidemiológicos (média de casos de LTA e densidade de casos por área – nº de casos de LTA por Km^2 – em um período de 3 anos);
- indicadores de densidade demográfica (população urbana e rural, sexo, faixa etária, ocupação);
- indicadores agropecuários (percentual de minifúndio e latifúndio, volume de extração de madeira, área de plantação de banana);
- indicadores ambientais (ecossistema e vetor predominante).

Com esses indicadores, foram elaborados mapas temáticos e analisadas as áreas de maior produção de casos, definindo-se unidades de agregação espacial, como segue.

- **Unidade territorial** – fração do território definida por critérios políticos e administrativos (território nacional, Unidades Federadas, municípios e bairros) e por critérios operacionais (localidades, focos, polos e circuitos espaciais de produção de doenças),

sendo o nível de organização selecionado de acordo com o objetivo de viabilizar a gestão territorial e as análises dos processos que se concretizam no espaço social.

- **Circuito** – área extensa, com grande concentração de casos em um período de 3 anos, constituído por diversos polos, podendo superpor mais de um município ou Unidade Federada. Os circuitos são decorrentes de processos sociais e ambientais, por isso podem apresentar expansão ou retração em função das características de seus determinantes.
- **Polo** – unidade espacial, caracterizada pela intensa densidade de casos, quando comparada a áreas vizinhas; apresenta limites frequentemente pouco definidos. É uma unidade de análise dinâmica, na qual seus limites e intensidade de transmissão apresentam grande variação. Do ponto de vista epidemiológico, um polo sinaliza uma área de transmissão intensa, frequente, com possíveis características diferentes das demais regiões.
- **Localidade** – delimitação de uma área com características e denominações próprias, podendo ser uma cidade, uma ou mais vilas, um ou mais bairros ou propriedades rurais (fazendas, sítios, chácaras ou usinas; na maioria das vezes, um conjunto de pequenas propriedades que venham a constituir uma só localidade), identificada pelo nome do principal dos componentes. A localidade contém um ou mais imóveis, com a mesma via de acesso principal, tendo limites naturais (acidentes geográficos ou artificiais). Para a delimitação do espaço geográfico da abrangência de uma localidade, o órgão responsável pelo controle realiza uma operação denominada reconhecimento geográfico, que compreende basicamente a identificação da localidade, dos imóveis nela existentes, anexos e número de habitantes, suas vias de acesso, condições sanitárias, recursos de assistência e meios de comunicação. Para tanto, utilizam-se plantas de áreas urbanas ou elaboram-se croquis para áreas rurais, nas quais se incluem as informações necessárias, segundo os objetivos de cada programa de controle.

A partir desses conceitos, a metodologia de vigilância de unidades territoriais permite aos gestores e profissionais de saúde a avaliação das áreas de risco para onde as medidas deverão ser direcionadas. Portanto, haverá facilidade para o planejamento das ações, a definição de prioridades, a racionalização de recursos, a avaliação e a tomada de decisão.

Vigilância de casos humanos

Definição de casos

Suspeito

- **Leishmaniose cutânea** – indivíduo com presença de úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura.
- **Leishmaniose mucosa** – indivíduo com presença de úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração, ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios, palato e nasofaringe.

Confirmado

Preencher, no mínimo, um dos seguintes critérios:

- residência, procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão e encontro do parasito nos exames parasitológicos diretos ou indireto;
- residência, procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão e IDRM positiva;
- residência, procedência ou deslocamento em ou para área com confirmação de transmissão por 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 ou 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

Doença de notificação compulsória, em que todo caso confirmado deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da Ficha de Investigação da Leishmaniose Tegumentar Americana do Sinan. O seu registro é importante para o conhecimento, a investigação, bem como para a classificação epidemiológica (caso autóctone ou importado) e o acompanhamento dos casos. Uma vez detectado um caso importado, após sua investigação, ele deverá ser notificado no Sinan e ao serviço de saúde estadual ou municipal do local provável de infecção.

Investigação

A Ficha de Investigação da Leishmaniose Tegumentar Americana 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 investigados, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

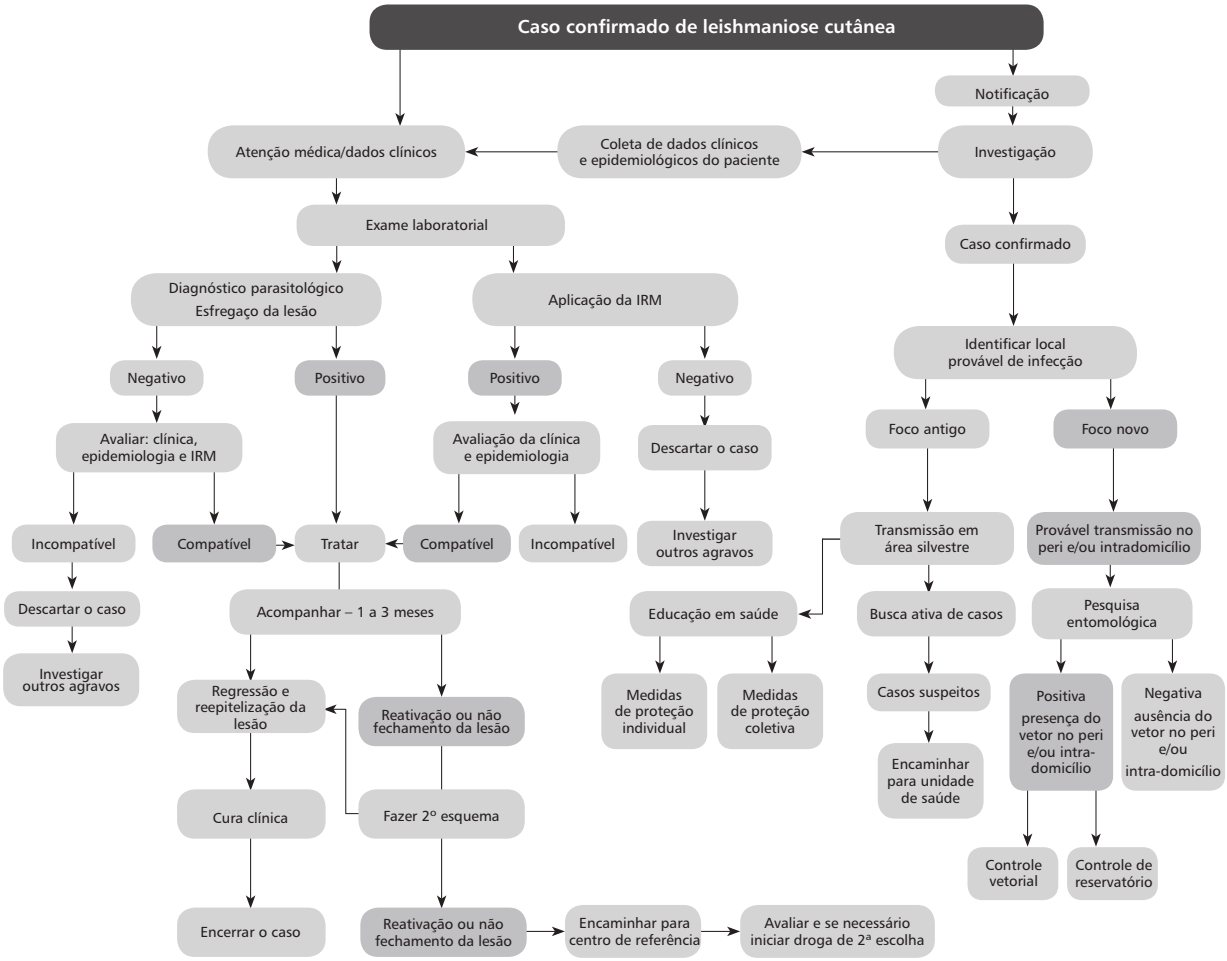
A detecção de casos de LTA pode ocorrer por meio de:

- 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 de Saúde da Família (ESF);
- encaminhamentos de suspeitos feitos pela rede básica de saúde

Roteiro da investigação

A Figura 1 apresenta o roteiro da investigação da LTA.

Figura 1 – Investigação epidemiológica da leishmaniose tegumentar americana (LTA)



Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos aos dados do paciente e da residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os dados complementares, além de outros relevantes à investigação do caso, como 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 LTA;
- investigar se houve deslocamento do paciente para áreas endêmicas, em período até 6 meses anterior ao início dos sinais e sintomas;
- levantar se há conhecimento de outras pessoas com as mesmas manifestações clínicas, no local onde o paciente reside ou trabalha, entre outros;
- proceder à pesquisa entomológica de foco, caso ela ainda não tenha sido realizada, a fim de definir a possibilidade de transmissão domiciliar.

Esses procedimentos devem ser feitos mediante busca em prontuários e entrevista com os profissionais de saúde, paciente, familiares ou responsáveis.

Evolução do caso

Para a vigilância da LTA, é de extrema importância tratar e acompanhar os casos confirmados e conhecer sua evolução clínica, conforme normas técnicas, visando reduzir a forma grave da doença (forma mucosa) e evitar deformidades.

Encerramento de caso

Todo caso de LTA deve ser encerrado de forma oportuna, conforme evolução clínica do paciente, preferencialmente, não se deixando ultrapassar o período máximo de 180 dias após a notificação.

Vigilância entomológica

Os objetivos da vigilância entomológica são:

- 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.
- 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 LTA 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. Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Análise dos dados

Os dados referentes às pesquisas entomológicas devem ser consolidados, agregando as informações por espécie, por armadilha e por ponto de coletas. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores entomológicos que se encontram disponíveis no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

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 a esse respeito. Para isto, a Secretaria Estadual de saúde (SES) deverá ser acionada e, junto ao 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 a Secretaria Municipal de Saúde (SMS).

Animais domésticos

Não são recomendadas ações objetivando a vigilância de animais domésticos para a LTA. No entanto, em áreas de transição ou de ocorrência concomitante de LTA 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 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 caráter individual e coletivo devem ser estimuladas, tais como:

- 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 *L. umbratilis*, evitar a exposição durante o dia e a noite;
- uso de mosquiteiros de malha fina (tamanho da malha 1,2 a 1,5mm e *denier* 40 a 100), bem como a telagem de portas e janelas;
- manejo ambiental com 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, para 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 reduzir a atração dos flebotomíneos para esse 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 LTA, 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 LTA, aliada ao conhecimento ainda insuficiente sobre vários aspectos, evidenciam a complexidade do controle desta endemia.

Para se definir as estratégias e a necessidade das ações de controle para cada área de LTA a ser trabalhada, deverão ser considerados os aspectos epidemiológicos, bem como seus determinantes. Para tanto, são necessárias:

- a descrição dos casos de LTA, 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 animais, a fim de verificar possíveis fontes alimentares e ecótopo favorável ao estabelecimento do vetor;
  - presença de lixo, que poderá atrair animais sinantrópicos para as proximidades do domicílio;
- a identificação de condições de moradia que facilitam o acesso do vetor;
- a delimitação e a caracterização da área de transmissão.

Essa investigação indicará a necessidade da adoção de medidas de controle da LTA, salientando-se que o diagnóstico precoce e o tratamento adequado dos casos humanos, bem como as atividades educativas, devem ser priorizados em todas as situações.

Orientações dirigidas para o controle de vetores

Controle químico

Recomenda-se a utilização de inseticidas de ação residual como medida de controle vetorial no âmbito da proteção coletiva. Essa 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, diminuindo, consequentemente, o risco de transmissão da doença.

O controle químico está recomendado nas seguintes situações:

- em áreas com ocorrência de mais de um caso humano de LTA, em um 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 *L. intermedia*, *L. pessoai*, *L. whitmani*, *L. migonei*, *L. fischeri* ao ambiente domiciliar; ou

- em áreas com ocorrência de casos humanos de LTA 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 *L. intermedia*, *L. pessoai*, *L. whitmani*, *L. migonei*, *L. fischeri* ao ambiente domiciliar.

A área a ser borrifada deverá compreender um raio inicial de 500m, em torno dos domicílios onde ocorreram os casos humanos. Em áreas rurais em que os domicílios estejam muito dispersos, essa distância deverá ser ampliada para 1Km. Quando os domicílios estiverem próximos à mata, o raio de 1Km deverá ser obedecido, excluindo-se as áreas da mata.

A aplicação de inseticida deverá ser restrita às unidades domiciliares e deverá ser realizada nas paredes internas e externas do domicílio e dos anexos, como abrigos de animais, paióis, barracões e outros, desde que possuam cobertura superior e que apresentem superfícies laterais de proteção, até uma altura máxima de 3m.

O ciclo deverá ocorrer no período que antecede às chuvas ou imediatamente após, período favorável ao aumento da densidade vetorial. A aplicação de um novo ciclo dependerá da ocorrência de novos casos na mesma área e da presença de qualquer espécie suspeita ou incriminada como vetora no intradomicílio.

As especificações quanto ao controle vetorial estão descritas no Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007).

Avaliação do controle químico

A avaliação das ações de controle químico é de fundamental importância para a verificação do seu impacto, devendo ser considerada a persistência do inseticida nas superfícies tratadas e a efetividade do produto em relação à mortalidade do vetor. Essa atividade deverá ser executada pela SES.

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.

Orientações dirigidas para o controle de hospedeiros e reservatórios

Reservatórios silvestres

Não são recomendadas ações objetivando o controle de animais silvestres.

Animais domésticos

Não são recomendadas ações objetivando o controle de animais domésticos com LTA. A eutanásia será indicada somente quando os animais doentes evoluírem para o agravamento das lesões cutâneas, com surgimento de lesões mucosas e infecções secundárias, que poderão levar o animal ao sofrimento. O tratamento de animais doentes não é uma medida aceita para o controle da LTA, pois poderá conduzir ao risco de selecionar parasitos resistentes às drogas utilizadas para o tratamento de casos humanos.

Ações de educação em saúde

- Divulgação à população sobre a ocorrência da LTA na região, município, localidade, orientando para o reconhecimento de sinais clínicos e a procura dos serviços para o diagnóstico e tratamento, quando houver caso suspeito.
- Capacitação das equipes do Programa de Agentes Comunitários de Saúde, Estratégia de Saúde da Família, vigilâncias ambiental e epidemiológica e outros profissionais de áreas afins para diagnóstico precoce e tratamento adequado.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. Brasília, 2007.

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.

Sinonímia

Calazar, esplenomegalia tropical, febre dundun.

Agente etiológico

Protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*. Nas Américas, a *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* é a espécie comumente envolvida na transmissão da leishmaniose visceral (LV).

Reservatórios

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

No Brasil, duas espécies estão relacionadas com a transmissão da doença: *Lutzomyia longipalpis*, a principal; e *Lutzomyia cruzi*, também incriminada como vetora em áreas específicas dos estados do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. Ainda, é possível que uma terceira espécie, *Lutzomyia migonei*, também participe da transmissão de LV, devido à sua alta densidade em áreas com ausência de *L. longipalpis* e/ou *L. cruzi* e registro de casos autóctones da doença, mas isto precisa ser mais estudado.

A *L. longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas: pode ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos. A atividade dos flebotomíneos é crepuscular e noturna.

No intra e peridomicílio, a *L. longipalpis* é encontrada, principalmente, próxima 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.

Esses insetos são conhecidos popularmente por mosquito-palha, tatuquira, birigui, entre outros, dependendo da região geográfica.

Modo de transmissão

A transmissão ocorre pela picada dos vetores infectados pela *Leishmania (L.) chagasi*. Não ocorre transmissão de pessoa a pessoa.

Período de incubação

No homem, é de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 e 6 meses, e, no cão, varia de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses.

Suscetibilidade e imunidade

Crianças e idosos são mais suscetíveis.

Existe resposta humoral detectada através 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 estão presentes no organismo infectado durante longo tempo, depois da 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. Quando não tratada, pode evoluir para o óbito em mais de 90% dos casos.

Infecção inaparente ou assintomática

Não há evidência de manifestações clínicas. Ressalta-se que os pacientes com infecção inaparente não são notificados e não devem ser tratados.

A suspeita clínica da LV deve ser levantada quando o paciente apresentar febre e esplenomegalia associada ou não à hepatomegalia.

Complicações

Destacam-se otite média aguda, piodermites, 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 adotar 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.

A recomendação oficial do sistema de avaliação do risco de vida foi criada em estudo prospectivo conduzido em Teresina-PI. O sistema consiste em dois modelos de predição divididos por grupos de idades: crianças com 2 anos ou menos e pacientes com mais de 2 anos. Os sistemas de escores propostos são apresentados nos Quadros 1 e 2.

Quadro 1 – Modelos de prognóstico construídos pela adição de variáveis clínicas ou de variáveis clínicas e laboratoriais, ponderadas pela força da associação estatística para a morte em pacientes com menos de 2 anos de idade com diagnóstico de leishmaniose visceral – Teresina, 2005-2008

Variável	Peso da variável no modelo	Peso da variável no modelo clínico e laboratorial
Idade		
<12 meses	1	1
>12 meses	0	0
Sangramento		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	4	4
Edema	1	2
Icterícia	1	-
Dispneia	1	1
AST ou ALT acima de 100UK/L[a]	-	3
Pontuação máxima	8	11

[a]AST – aspartato aminotransferase; ALT – alanina aminotransferase.

Quadro 2 – Modelos de prognóstico construídos pela adição de variáveis clínicas ou de variáveis clínicas e laboratoriais, ponderadas pela força da associação estatística para a morte em pacientes com mais de 2 anos de idade diagnosticados com leishmaniose visceral – Teresina, 2005-2008

Variável	Peso da variável no modelo	Peso da variável no modelo clínico e laboratorial
Idade		
2-20 anos	–	–
20-40 anos	1	1
>40 anos	2	2
Sangramento		
1-2 sítios	1	1
3-4 sítios	2	2
5-6 sítios	3	3
Aids	2	3
Edema	1	1
Icterícia	1	1
Dispneia	1	1
Infecção bacteriana	1	1
Leucócitos abaixo de 1.500/mm^3	–	2
Plaquetas abaixo de 50.000/mm^3	–	3
Insuficiência renal[a]	–	3
Pontuação máxima	11	20

[a]Taxa de filtração glomerular abaixo de 60mL/min/m^2 ou creatinina sérica acima dos níveis superiores para a idade.

O estudo de validação desses modelos identificou que os pacientes com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV com pontuação maior ou igual a 4, baseados apenas nos critérios clínicos, ou com pontuação maior ou igual a 6, baseados nos critérios clínicos e laboratoriais, são os que apresentam risco aumentado de evoluir para óbito. Neste contexto, a avaliação inicial do paciente com diagnóstico suspeito ou confirmado de LV deverá ser direcionada à identificação desses casos com maior risco de evoluir para óbito.

Diagnóstico

Conforme disposto no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006), o diagnóstico pode ser realizado no âmbito ambulatorial 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 precocemente 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.

Diagnóstico laboratorial

Baseia-se em exames imunológicos e parasitológicos.

Diagnóstico imunológico

Pesquisa de anticorpos contra *Leishmania*

- **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.
- **Testes rápidos imunocromatográficos** – são considerados positivos quando a linha controle e a linha teste aparecem na fita ou plataforma (conforme nota técnica nº 45 UVR/CGDT/DEVEP/SVS/MS).
- **Ensaio imunoenzimático (ELISA)** – Este 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.

Diagnóstico parasitológico

É o diagnóstico de certeza feito pelo encontro de formas amastigotas do parasito, em material biológico obtido preferencialmente da medula óssea – por ser um procedimento mais seguro –, 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*), isolamento em animais suscetíveis (*in vivo*), bem como novos métodos de diagnóstico.

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, entre outras.

Coinfecção *Leishmania*-HIV

As propostas para atender às necessidades do serviço na implantação das ações de vigilância e controle em pacientes coinfectados *Leishmania*-HIV no Brasil estão descritas no Manual de recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfecção *Leishmania*-HIV.

Não há um perfil clínico definido associado à coinfecção em pacientes portadores de HIV. Existem, no entanto, casos de indivíduos coinfectados cuja leishmaniose evolui sem nenhum impacto aparente da infecção pelo HIV.

Todas as formas de apresentação da infecção por *Leishmania* spp. já foram descritas em pessoas infectadas pelo HIV. A tríade clássica da LV é também a manifestação mais comum da doença na coinfecção: hepatoesplenomegalia, febre e pancitopenia são observadas em 75% dos casos.

O diagnóstico da coinfecção com HIV tem implicações na abordagem da leishmaniose em relação ao diagnóstico, à indicação terapêutica e ao monitoramento de efeitos adversos, à resposta terapêutica e à ocorrência de recidivas. Portanto, recomenda-se oferecer a sorologia para HIV para todos os pacientes com LV, independentemente da idade. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rápido possível, para se orientar a conduta clínica específica. Crianças cujas mães apresentaram testes negativos para HIV durante a gravidez poderão ser consideradas como potenciais exceções, desde que se exclua o risco de contrair o HIV após o nascimento. Em crianças menores de 18 meses, deverá ser seguido o algoritmo de diagnóstico específico para essa faixa etária, apresentado no Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para Manejo da Infecção pelo HIV em Crianças e Adolescentes (2014).

Condições em que portadores de HIV/aids devem ser investigados para LV

Febre associada à hepatomegalia, esplenomegalia ou citopenias em pacientes expostos à área de transmissão, em qualquer período. É considerado como área de transmissão, para fins de avaliação da exposição de risco, qualquer município do país que tenha notificado pelo menos um caso de leishmaniose durante o período em que o paciente esteve exposto.

Tratamento

Sempre que possível, a confirmação parasitológica da doença deve preceder o tratamento. Porém, quando o diagnóstico sorológico ou parasitológico não estiver disponível ou na demora da sua liberação, o tratamento deve ser iniciado.

O sistema de escores indicadores de gravidade disposto nos Quadros 1 e 2 deste guia serve como um critério para decisão sobre o nível de atenção onde o tratamento do paciente deverá ser realizado. Quando o escore clínico for maior ou igual a 4, ou o escore clínico-laboratorial for maior ou igual a 6, o tratamento deve ser realizado em âmbito hospitalar. Para os demais casos, a hospitalização do paciente é opcional. O tratamento engloba terapêutica específica e medidas adicionais, como hidratação, antitérmicos, antibióticos, hemoterapia e suporte nutricional. Exames laboratoriais e eletrocardiográficos deverão ser realizados durante o tratamento para 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 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 ano;
- idade maior que 50 anos;
- escore de gravidade: clínico >4 ou clínico-laboratorial >6;
- 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 comprometem a imunidade;
- uso de medicação imunossupressora;
- falha terapêutica ao antimonial pentavalente ou a outros medicamentos utilizados para o tratamento da LV;
- gestantes.

Nas situações em que o paciente apresente hipersensibilidade ou falha terapêutica ao antimonial pentavalente e não se enquadre em nenhum dos critérios de indicação para utilização da anfotericina B lipossomal, poderá ser adotado como alternativa terapêutica o desoxicolato da anfotericina B.

Os Quadros 3 a 5 apresentam os resumos para o tratamento da LV utilizando antimoniato de N-metil glucamina, anfotericina B lipossomal e o desoxicolato de anfotericina B.

Quadro 3 – Resumo do tratamento de 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 4 – Resumo do tratamento de 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 diminuirem

Quadro 5 – Resumo do tratamento de LV com desoxicolato de anfotericina B

Apresentação	Frasco com 50mg de desoxicolato sódico de anfotericina B liofilizada
Dose e via de aplicação	1mg/kg/dia por infusão venosa, durante 14 a 20 dias A decisão quanto à duração do tratamento deve ser baseada na evolução clínica, considerando a velocidade da resposta e a presença de comorbidades Dose máxima diária de 50 mg.
Diluição	Reconstituir o pó em 10mL de água destilada para injeção. Agitar o frasco imediatamente até que a solução se torne límpida. Essa diluição inicial tem 5mg de anfotericina B/mL e pode ser conservada à temperatura de 2°C a 8°C e protegida da exposição luminosa por, no máximo, uma semana, com perda mínima de potência e limpidez. Para preparar a solução para infusão, é necessária uma nova diluição. Diluir cada 1mg (0,2mL) de anfotericina B da solução anterior em 10mL de soro glicosado a 5% A concentração final será de 0,1mg/mL de anfotericina B
Tempo de infusão	2 a 6 horas
Eventos adversos mais frequentes	Febre, cefaleia, náuseas, vômitos, hiporexia, tremores, calafrios, flebite, cianose, hipotensão, hipopotassemia, hipomagnesemia e alteração da função renal
Recomendações	A anfotericina B deve ser mantida sob refrigeração (temperatura 2°C a 8°C) e protegida da exposição à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão (GR-A) Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos (GR-A) 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 acima de duas vezes o maior valor de referência, o tratamento deverá ser suspenso por 2 a 5 dias e reiniciado em dias alternados, quando os níveis de creatinina reduzirem

Informações adicionais sobre o tratamento de pacientes com leishmaniose visceral podem ser consultadas no Manual de 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 da última dose. Caso o paciente retorne antes de 7 dias de interrupção da droga, completar o tratamento; após 7 dias, considerar o Quadro 6.

Quadro 6 – 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 precoce 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 suspeitar, 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 precocemente 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 tratamento, visando assim melhorar a resolutividade e contribuir para diagnóstico e tratamento precoces e, consequentemente, para a redução da letalidade;
- integrar as equipes do PACS e do ESF;
- estabelecer fluxo de atendimento para os pacientes, integrando as ações de vigilância e assistência;
- oferecer condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes em tratamento, evitando-se 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 busque o atendimento precoce, bem como 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 a investigação clínica, epidemiológica e aos métodos auxiliares de diagnóstico. Caso seja 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 com que os doentes procuram 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 suspeitar, diagnosticar e tratar precocemente os 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 precocemente. Recomenda-se divulgar o seguinte alerta aos profissionais de saúde:

> Esta é uma área com transmissão de 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, podendo levar 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 3, 6 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.

Características epidemiológicas

No Brasil, é uma doença endêmica, no entanto têm sido registrados surtos frequentes. Inicialmente, sua ocorrência estava limitada a áreas rurais e a pequenas localidades urbanas, mas encontra-se em franca expansão para grandes centros. A LV está distribuída em 21 Unidades da Federação, atingindo as cinco regiões brasileiras. Por esta razão, nota-se que ela apresenta aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados.

Na década de 1990, aproximadamente 90% dos casos notificados de LV ocorreram na região Nordeste. À medida que a doença se expande para as outras regiões, essa situação vem se modificando e, em 2012, a região Nordeste foi responsável por 43,1% dos casos do país.

Os dados dos últimos 10 anos revelam a periurbanização e a urbanização da LV, destacando-se os surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luís (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA) e as epidemias ocorridas nos municípios de Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO).

No período de 2003 a 2012, a média anual de casos de LV foi de 3.565 casos e a incidência de 1,9 caso/100.000 hab. No mesmo período, a letalidade média foi de 6,9%, atingindo os maiores percentuais nos anos de 2003 (8,5%) e 2004 (8,2%).

A doença é mais frequente em menores de 10 anos (41,9%) e o sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado (62,8%).

A razão da maior suscetibilidade em crianças é explicada pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular, agravado pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio. Por outro lado, o envolvimento do adulto tem repercussão significativa na epidemiologia da LV, pelas formas frustras (oligossintomáticas) ou assintomáticas, além das formas com expressão clínica.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- 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.

Critérios para classificação de áreas para a vigilância e controle da LV

A classificação epidemiológica dos municípios para LV tem como objetivo conhecer qualitativamente o risco e a intensidade da transmissão da doença. Para tanto, devem ser consideradas as definições a seguir.

Municípios silenciosos

Onde não há histórico de registro de casos autóctones de LV em seres humanos e em cães nos últimos 3 anos. Esses municípios são classificados segundo vulnerabilidade e receptividade.

Vulnerabilidade

Definida pela possibilidade da introdução ou circulação de fontes de infecção de *Leishmania infantum chagasi*. O município é considerado vulnerável quando cumpre pelo menos um dos seguintes critérios:

- ser contíguo a município(s) com transmissão de LV canina ou humana, considerando o território nacional e os países de fronteira;

- possuir fluxos migratórios nacionais ou internacionais intensos;
- integrar o mesmo eixo rodoviário de outros municípios com transmissão.

Receptividade

Definida pela presença confirmada de *Lutzomyia longipalpis* ou *Lutzomyia cruzi*.

De acordo com a vulnerabilidade e a receptividade, os municípios silenciosos obdecem à classificação a seguir.

- **Municípios silenciosos vulneráveis receptivos** – atendem aos critérios estabelecidos para vulnerabilidade e receptividade.
- **Municípios silenciosos vulneráveis não receptivos** – atendem aos critérios estabelecidos para a vulnerabilidade, mas não para a receptividade.
- **Municípios silenciosos não vulneráveis receptivos** – não atendem aos critérios estabelecidos para vulnerabilidade, mas atendem ao de receptividade.
- **Municípios silenciosos não vulneráveis não receptivos** – não atendem aos critérios estabelecidos para vulnerabilidade e receptividade.

Municípios com transmissão

Onde há histórico de registro de casos autóctones de LV humana ou canina nos últimos 3 anos, sendo classificados conforme detalhado a seguir.

- **Municípios apenas com casos caninos** – onde não há histórico de registro de casos humanos autóctones, mas há registro de casos caninos autóctones nos últimos 3 anos.
- **Municípios com transmissão recente de LV humana** – registraram pela primeira vez casos autóctones de LV em humanos, nos últimos 3 anos.
- **Municípios endêmicos** –apresentam transmissão contínua de LV há pelo menos 3 anos.

Visando otimizar os recursos humanos e financeiros, bem como priorizar as ações de vigilância e controle, os municípios endêmicos foram estratificados segundo a intensidade de transmissão. Como critério, utilizou-se a média anual de casos novos autóctones dos últimos 3 anos, segundo município de infecção, conforme dados registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Os municípios são estratificados segundo a intensidade de transmissão em:

- **esporádica** – municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LV humana, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior que zero e menor que 2,4;
- **moderada** – municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LV humana, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior ou igual a 2,4 e menor que 4,4;
- **intensa** – municípios classificados como endêmicos ou com transmissão recente de LV humana, cuja média anual de casos humanos nos últimos 3 anos é maior ou igual a 4,4.

Municípios em situação de surto: municípios com transmissão, independentemente da classificação epidemiológica, que apresentem um número de casos humanos superior ao esperado.

A estratificação dos municípios segundo a intensidade da transmissão é atualizada periodicamente pelo Ministério da Saúde, e está disponível em: www.saude.gov.br/svs.

O nível estadual poderá refazer a estratificação de seus municípios para definir o nível de prioridades dentro de sua Unidade Federada, redefinindo seus pontos de cortes a partir dos decis da média de casos dos últimos 3 anos, conforme metodologia utilizada para estratificação nacional dos municípios.

Os municípios de transmissão moderada e intensa de médio ou grande porte (com população igual ou superior a 50.000 hab.) devem estratificar seu território em Áreas de Trabalho Local (ATL). Essa estratificação visa direcionar o município na priorização, planejamento, execução e avaliação das ações de vigilância e controle da LV.

A ATL poderá ser um ou mais setores censitários agregados; um conjunto de quadras da área urbana; um conjunto de bairros; áreas de abrangência da Estratégia Saúde da Família (ESF) ou áreas de trabalho do Programa Nacional de Controle da Dengue (PNCD), entre outros. A ATL é uma unidade operacional, que não coincide necessariamente com unidades administrativas do município, embora isso seja o desejável. Para fins da estratificação, deve-se considerar a homogeneidade das áreas a serem agregadas. Cada ATL deverá ter, preferencialmente, uma população entre 10.000 e 30.000 hab.

É importante evidenciar que as medidas de controle são distintas para cada situação epidemiológica e adequadas a cada área a ser trabalhada, conforme detalhamento no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Vigilância em humanos

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:
  - encontro do parasito no exame parasitológico direto ou cultura;
  - teste imunocromatográfico rápido (k39) positivo;
  - imunofluorescência reativa 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 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 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 Programa de Agentes Comunitários de Saúde (PACS) e da ESF;
- encaminhamento de suspeitos, através 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 do local provável de infecção);
- 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 local provável de infecção (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, deve-se:
  - investigar se o paciente se deslocou para áreas endêmicas em período até 6 meses anterior ao início dos sinais e sintomas;
  - se área nova de transmissão, caracterizar a espécie de *Leishmania*;
  - 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.

Esses procedimentos devem ser feitos mediante busca em prontuários e entrevista com os profissionais de saúde, paciente, 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 de LV devem ser investigados, para se 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 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);
- armadilhas com animais ou com feromônios, que nada mais são que uma otimização das metodologias anteriores.

Algumas considerações sobre as técnicas para coleta de flebotomíneos estão descritas no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral.

Levantamento

Objetivos

- Verificar a presença de *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, em municípios sem casos humanos de LV ou em município silenciosos.
- Verificar a presença de *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, em municípios com transmissão esporádica, moderada ou 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 flebótomos 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, preferencialmente, 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, cabritos, 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

Os objetivos da investigação entomológica são verificar a presença de *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto, e confirmar a área como de transmissão autóctone.

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 as 22 horas.

A utilização das armadilhas de isca luminosa deverá obedecer a mesma metodologia empregada no levantamento entomológico.

Monitoramento

O objetivo é conhecer a distribuição sazonal e a abundância relativa das espécies *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, visando estabelecer o período mais favorável para a transmissão da LV e direcionar as medidas de controle químico do vetor.

Recomenda-se para municípios com transmissão moderada ou 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, 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, cabritos, 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 de 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 de 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 da transmissão da LVC.
- Divulgar para a 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 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 a matéria orgânica recolhida de maneira adequada.
- 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 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. chagasi*, coletar material sorológico em todos os cães da área, a fim de avaliar a prevalência canina e desencadear as demais medidas.

Monitoramento

Inquérito sorológico amostral – deverá ser realizado nas seguintes situações:

- municípios silenciosos e receptivos – isto é, onde *L. longipalpis* ou *L. cruzi* foram detectadas, mas não tenha sido confirmada a transmissão da LV humana ou canina, com a finalidade de verificar a ausência de enzootia;
- municípios com transmissão moderada e intensa – permitirá 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, ver o Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Inquérito sorológico censitário – deverá ser realizado nas seguintes situações:

- zona urbana de município classificado como silencioso e receptivo, com população canina menor que 500 cães;

- setores urbanos de municípios com população acima de 20.000 hab., classificados como de transmissão moderada ou intensa;
- zona rural de municípios em qualquer uma das situações de transmissão de LV.

O objetivo é o controle, através da identificação de cães infectados, para a realização da eutanásia, como também para avaliar a prevalência. Deverá ser realizado anualmente, no período de agosto a novembro, de preferência, por no mínimo 3 anos consecutivos, independentemente da notificação de novos casos humanos confirmados de LV.

Para não haver sobrecarga nos laboratórios centrais de saúde pública na realização dos exames, 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

Duas técnicas diagnósticas sorológicas sequenciais para avaliação da prevalência e identificação dos cães infectados em inquéritos caninos amostrais ou censitários são recomendadas: o teste imunocromatográfico rápido (TR) e o ELISA. O TR é recomendado para a triagem de cães sorologicamente negativos e o ELISA para a confirmação dos cães sororreagentes ao teste 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 realizado em laboratórios centrais estaduais (Lacen) ou em laboratórios e centros de controle de zoonoses (CCZ) municipais, de acordo com a pactuação local. É importante que haja periodicamente o controle de qualidade dos exames realizados. 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 exigir uma contraprova, esta deverá ser uma prova sorológica, realizada por um laboratório da rede de referência. O tempo estimado para 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 referências (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 proliferação do inseto vetor.

Dirigidas aos cães

- controle da população canina errante;
- nos casos de doação de animais, realizar exame sorológico para LV antes da doação;
- uso de telas em canis individuais ou coletivos;
- coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, como medida de proteção individual para os cães.

Ainda não há estudos que avaliem o uso das vacinas para LVC.

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 desta endemia ainda são pouco efetivas e estão 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, em todas as situações, priorizadas, lembrando que as demais medidas de controle devem 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, ver 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 positiva ou parasitológico positivo.

Para a realização da eutanásia, 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;
- realizar, segundo as legislações municipal, estadual e federal, no que se refere à compra e armazenamento de drogas, saúde ocupacional e a eliminação de cadáveres e carcaças;
- os procedimentos de eutanásia, se mal empregados, estão sujeitos à legislação federal de crimes ambientais.

Destino de cadáveres

Os cadáveres de animais submetidos à eutanásia ou que tiveram morte devido à leishmaniose deverão ser considerados como resíduos de serviços de saúde. Portanto, o destino dos cadáveres desses animais deverá obedecer ao previsto na RDC nº 306, de 07 de dezembro de 2004, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

Recomendações de vigilância e controle da LV específicas para cada uma das classificações dos municípios

As recomendações de vigilância e controle da LV diferem de acordo com a classificação epidemiológica dos municípios. Os municípios silenciosos devem focar as suas ações na vigilância entomológica e vigilância de reservatórios domésticos, por meio da realização anual de levantamentos entomológicos e inquéritos sorológicos amostrais da população canina, além de ações de saneamento ambiental e de educação em saúde. Em municípios com registro de primeiro caso ou em situação de surto, recomenda-se a realização de investigação entomológica para direcionamento do controle químico vetorial, bem como atividades de saneamento ambiental, inquérito censitário canino anual no local de transmissão e eutanásia dos cães sororreagentes. Nos municípios de transmissão esporádica, além das ações recomendadas para os municípios silenciosos, recomenda-se a eutanásia dos cães sororreagentes, identificados por meio de inquéritos sorológicos censitários anuais, bem como ações de vigilância e assistência de casos humanos. Os municípios de transmissão moderada e intensa devem, adicionalmente às ações recomendadas aos demais municípios (silenciosos e de transmissão esporádica), realizar o monitoramento entomológico e o controle químico vetorial, por meio de dois ciclos anuais de aplicação de inseticidas de ação residual. Os fluxogramas relativos às recomendações específicas para cada uma dessas classificações dos municípios estão detalhados no Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (2006).

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília, 2003.

_____. Ministério da Saúde. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para manejo da infecção pelo HIV em crianças e adolescentes**. Brasília, 2014.

_____. Ministério da Saúde. **Recomendações para Terapia Antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV**. Brasília, 2010. 72 p. Suplemento I

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 Trop**., Basel, Suíça, v. 116, n. 1, p. 108-110, 2010.

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.

MEYERHOFF, A. U.S. food and drug administration approval of AmBisome (liposomal amphotericin B) for treatment of visceral leishmaniasis. **Clinical Infect. Disease**, Chicago, v. 28, n. 1, p. 42--51, 1999.

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; 2012.

SALOMON, O. D . Lutzomyia migonei as putative vector of visceral leishmaniasis in La Banda, Argentina. **Acta Trop., Basel**, Suíça, v. 113, p. 84–87, 2010.

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, 2004.

MALÁRIA

CID 10: B50 a B54

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 é o principal vetor de malária no Brasil, cujo comportamento é altamente antropofílico e endofágico (entre as espécies brasileiras, é a mais encontrada picando no interior e nas proximidades das residências). Ele 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 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 definição de áreas receptivas (áreas onde a presença, densidade e longevidade do vetor tornam possível a transmissão autóctone) e para a tomada de decisões para as ações de controle vetorial, bem como 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 mo-

mento 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 e imunidade

Toda pessoa é suscetível.

Indivíduos que apresentaram vários episódios de malária podem atingir um estado de imunidade parcial, com quadro oligossintomático, subclínico ou assintomático. Mas uma imunidade esterilizante, que confere total proteção clínica, até hoje não foi observada.

Manifestações clínicas

O quadro clínico típico é caracterizado por febre precedida de calafrios, seguida de sudorese profusa, fraqueza e cefaleia, que ocorrem em padrões cíclicos, dependendo da espécie de plasmódio infectante. Em alguns pacientes, aparecem sintomas prodrômicos, vários dias antes dos paroxismos da doença, a exemplo de náuseas, vômitos, astenia, fadiga e anorexia.

Período de infecção

A fase sintomática inicial caracteriza-se por mal-estar, cansaço e mialgia. O ataque paroxístico, que pode demorar dias para se instalar, inicia-se com calafrio, acompanhado de tremor generalizado, com duração de 15 minutos a uma hora. Na fase febril, a temperatura pode atingir 41°C, a febre pode ser acompanhada de cefaleia, náuseas e vômitos, e é seguida de sudorese intensa. Baço e fígado podem estar aumentados e dolorosos à palpação.

Remissão

Caracteriza-se pelo declínio da temperatura (fase de apirexia). A diminuição dos sintomas causa sensação de melhora no paciente. Contudo, novos episódios de febre podem acontecer em um mesmo dia ou com intervalos variáveis, caracterizando um estado de febre intermitente.

Período toxêmico

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, aumento da parasitemia e espécie de plasmódio.

As formas graves estão relacionadas à parasitemia elevada, acima de 2% das hemácias parasitadas, podendo atingir até 30% dos eritrócitos. São sinais de malária grave e complicada: hiperpirexia (temperatura >41°C), convulsão, hiperparasitemia (>200.000/mm^3), vômitos repetidos, oligúria, dispneia, anemia intensa, icterícia, hemorragias e hipotensão arterial. Pode cursar com alteração de consciência, delírio e coma.

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. Mesmo após o avanço de técnicas diagnósticas, este exame continua sendo 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 representam novos 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 a confirmação diagnóstica, no entanto seu uso deve ser restrito a 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 e áreas de baixa incidência da doença. Estes testes não avaliam a densidade parasitária nem a presença de outros hemoparasitos e não devem ser usados para controle de cura devido ã 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 da polimerase em cadeia) ou PCR convencional, e o PCR em tempo real. O custo elevado, a dificuldade em sua interpretação, a falta de infraestrutura e a falta de mão de obra especializada restringem o uso dessas técnicas aos laboratórios de referência.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial é feito com febre tifoide, febre amarela, leptospirose, hepatite infecciosa, leishmaniose visceral, doença de Chagas aguda 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

Os medicamentos antimaláricos são disponibilizados gratuitamente em todo o território nacional, em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS).

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.

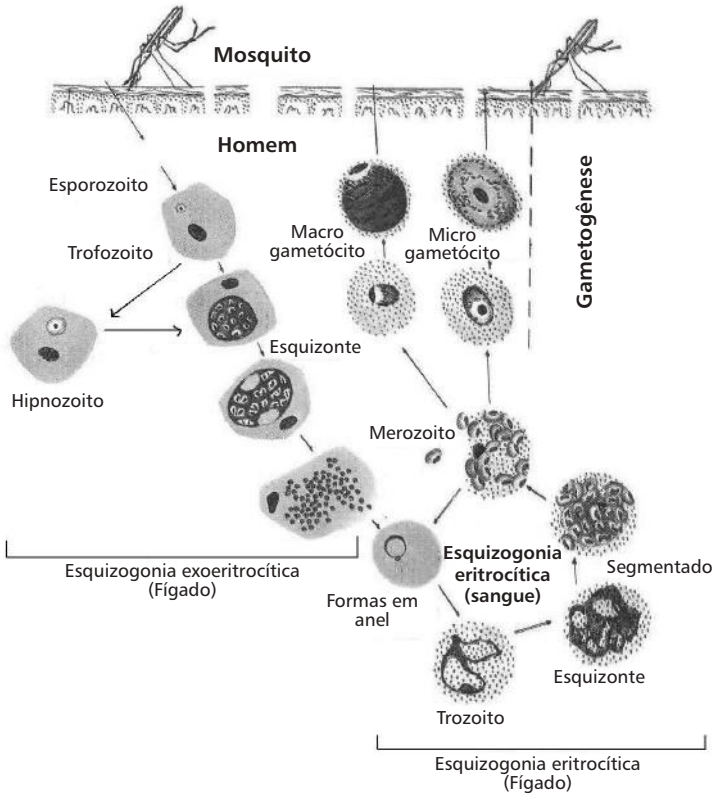
Objetivos do tratamento

O objetivo do tratamento visa atingir o parasito em pontos chaves do seu desenvolvimento (Figura 1), 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.

Figura 1 – Representação esquemática do ciclo evolutivo do *Plasmodium* no homem



Fonte: Ministério da Saúde, Fundação Nacional de Saúde, 2001.

Decisão sobre o tratamento

A decisão de como tratar o paciente com malária deve ser precedida de informações sobre os seguintes aspectos:

- espécie de plasmódio infectante, pela especificidade dos esquemas terapêuticos a serem utilizados;
- idade do paciente, devido à maior toxicidade ser em crianças e idosos;
- história de exposição anterior à infecção, uma vez que indivíduos primoinfectados tendem a apresentar formas mais graves da doença;
- condições associadas, tais como gravidez e algumas comorbidades;
- gravidade da doença, pela necessidade de hospitalização e de tratamento com esquemas especiais de antimaláricos.

O tratamento deve ser iniciado imediatamente, de forma a reduzir a parasitemia e evitar o agravamento do quadro. Quando a hospitalização for necessária, o tratamento deve ser iniciado antes mesmo do encaminhamento.

Condições em que a hospitalização do paciente com malária é preferível em relação ao tratamento ambulatorial:

- crianças <5 anos;
- idosos >60 anos;
- gestantes;
- pacientes imunodeprimidos; e
- todo paciente com qualquer sinal de malária grave – convulsão, hiperparasitemia (>200.000/mm^3), vômitos repetidos, oligúria, dispneia, anemia intensa, icterícia, hemorragias e hipotensão arterial.

Orientações para o tratamento

A adesão ao tratamento é fundamental para a cura da doença. Portanto, todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária devem orientar os pacientes quanto à importância do uso correto dos medicamentos, utilizando linguagem compreensível. Sempre que possível, deve-se optar pelo tratamento supervisionado, para aumentar a adesão.

As orientações quanto aos tipos de medicamento que estão sendo oferecidos, à forma de ingeri-los e aos horários de administração devem ser adequadas às diferentes características do paciente. Em diversos lugares, os responsáveis por distribuir e orientar o tratamento utilizam envelopes de cores diferentes para cada medicamento.

Muitas vezes, os pacientes não utilizam ou não dispõem de relógio para verificar as horas. Os termos "de 8 em 8 horas" ou "de 12 em 12 horas" podem não ajudar o paciente. O uso de expressões como "manhã", "tarde" e "noite", para indicar o momento da ingestão do remédio, é recomendável. Sempre que possível, deve-se orientar os acompanhantes ou responsáveis, além dos próprios pacientes, que podem estar desatentos devido aos sintomas da doença.

Esquemas de tratamento

Para facilitar o trabalho dos profissionais de saúde das áreas endêmicas e garantir a padronização dos procedimentos necessários para o tratamento da malária, o Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil (2010) apresenta tabelas e quadros com todas as orientações relevantes sobre a indicação e uso dos antimaláricos preconizados no Brasil, de acordo com o grupo etário dos pacientes.

Embora as dosagens constantes nas tabelas levem em consideração o grupo etário, recomenda-se que as doses dos medicamentos sejam ajustadas ao peso do paciente, para se garantir boa eficácia e baixa toxicidade no tratamento da malária. Quando não houver balança disponível para verificação do peso, recomenda-se utilizar a relação peso/idade apresentada nas tabelas do Guia Prático de Tratamento da Malária no Brasil (2010).

- Os medicamentos devem ser ingeridos, preferencialmente, às refeições.
- No caso da combinação arteméter e lumefantrina, recomenda-se ingestão junto com alimentos gordurosos.
- Não administrar primaquina para gestantes ou crianças menores de 6 meses.
- Caso surja icterícia durante o tratamento, a primaquina deve ser suspensa e o paciente encaminhado para uma referência em tratamento de malária.

Malária por *P. vivax* ou por *P. ovale*

Utiliza-se a cloroquina para o tratamento das formas sanguíneas em associação com a primaquina para o tratamento das formas hepáticas latentes. A primaquina deve ser utilizada, preferencialmente, em 7 dias, para facilitar a adesão (Quadro 1).

Quadro 1 – Tratamento das infecções pelo *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias (esquema curto)

Idade/peso	Número de comprimidos por medicamento por dia						
	1º dia		2º dia		3º dia		4º ao 7º dia
	Cloroquina[a]	Primaquina infantil[a]	Cloroquina[a]	Primaquina infantil[a]	Cloroquina[a]	Primaquina infantil[a]	Primaquina infantil[a]
6-11 meses – 5-9kg	1/2	1	1/4	1	1/4	1	1/2
1-3 anos – 10-14kg	1	2	1/2	1	1/2	1	1
4-8 anos – 15-24kg	1	2	1	2	1	2	2
Idade/peso	**Cloroquina[a]**	**Primaquina adulto[a]**	**Cloroquina[a]**	**Primaquina adulto[a]**	**Cloroquina[a]**	**Primaquina adulto[a]**	**Primaquina adulto[a]**
9-11 anos – 25-34kg	2	1	2	1	2	1	1
12-14 anos – 35-49kg	3	2	2	2	2	2	1
≥15 anos – ≥50kg	4	2	3	2	3	2	2
Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária							

[a] Cloroquina: comprimidos de 150mg; primaquina infantil: comprimidos de 5mg; e primaquina adulto: comprimidos de 15mg.

O tratamento com primaquina em 14 dias está indicado quando for possível garantir a adesão ou quando ocorrer uma recaída após o tratamento em 7 dias com a dose adequada de primaquina (Quadro 2).

Quadro 2 – Tratamento das infecções pelo *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* com cloroquina em 3 dias e primaquina em 14 dias (esquema longo)

Idade/peso	Número de comprimidos por medicamento por dia						
	1º dia		2º dia		3º dia		4º ao 14º dia
	Cloroquina[a]	Primaquina infantil[a]	Cloroquina[a]	Primaquina infantil[a]	Cloroquina[a]	Primaquina intantil[a]	Primaquina infantil[a]
6-11 meses – 5-9kg	1/2	1/2	1/4	1/2	1/4	1/2	1/4
1-3 anos – 10-14kg	1	1	1/2	1/2	1/2	1/2	1/2
4-8 anos – 15-24kg	1	1	1	1	1	1	1
Idade/peso	**Cloroquina[a]**	**Primaquina adulto[a]**	**Cloroquina[a]**	**Primaquina adulto[a]**	**Cloroquina[a]**	**Primaquina adulto[a]**	**Primaquina adulto[a]**
9-11 anos – 25-34kg	2	1/2	2	1/2	2	1/2	1/2
12-14 anos – 35-49kg	3	1	2	1	2	1	1/2
≥15 anos – ≥50kg	4	1	3	1	3	1	1
Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.							

[a] Cloroquina: comprimidos de 150mg; primaquina infantil: comprimidos de 5mg; e primaquina adulto: comprimidos de 15mg.

No caso de pacientes com mais de 70 kg, a dose da primaquina deve ser ajustada ao peso (Quadro 3).

Quadro 3 – Ajuste da dose e tempo de administração da primaquina para pacientes com peso igual ou superior a 70kg

Faixa de peso (kg)	Dose total de primaquina (mg)	Tempo de administração (dias)	
		Esquema longo (15mg/dia)	Esquema curto (30mg/dia)
70-79	240	16	8
80-89	272	18	9
90-99	304	20	10
100-109	336	22	11
110-120	368	24	12

No caso de uma recaída, após o tratamento com primaquina em 14 dias, está indicado o uso da profilaxia com cloroquina semanal por 12 semanas (Quadro 4).

Quadro 4 – Esquema recomendado para prevenção das recaídas frequentes por *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* com cloroquina semanal em 12 semanas

Idade/peso	Número de comprimidos por semana
	Cloroquina[a]
<6 meses – 1-4kg	1/4
6-11 meses – 5-9kg	1/4
1-3 anos – 10-14kg	1/4
4-8 anos – 15-24kg	3/4
9-11 anos – 25-34kg	1
12-14 anos – 35-49kg	1 e 1/2
≥15 anos – ≥50kg	2

[a] Cloroquina: comprimidos de 150mg.

Crianças menores de 6 meses e gestantes não devem receber a primaquina. Portanto, serão tratadas apenas com cloroquina, com o mesmo esquema utilizado para *P. malariae* (Quadro 5). Nestes casos, devem receber cloroquina semanal profilática por 12 semanas para a prevenção de recaídas (Quadro 4). Esta profilaxia pode ser interrompida e a primaquina utilizada quando as crianças completam 6 meses de idade ou, no caso das gestantes, no momento do parto, mesmo que planejem amamentar.

Malária por *P. malariae*

Utiliza-se apenas a cloroquina por 3 dias (Quadro 5).

Quadro 5 – Tratamento das infecções pelo *Plasmodium malariae* para todas as idades e das infecções por *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* em gestantes e crianças com menos de 6 meses, com cloroquina em 3 dias

Idade/peso	Número de comprimidos por dia		
	Cloroquina[a]		
	1º dia	2º dia	3º dia
<6 meses – 1-4kg	1/4	1/4	1/4
6-11 meses – 5-9kg	1/2	1/4	1/4
1-3 anos – 10-14kg	1	1/2	1/2
4-8 anos – 15-24kg	1	1	1
9-11 anos – 25-34kg	2	2	2
12-14 anos – 35-49kg	3	2	2
≥15 anos – ≥50kg	4	3	3
Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.			

[a] Cloroquina: comprimidos de 150mg.

Malária por *P. falciparum* ou malária mista (*P. falciparum* e *P. malariae*)

Utiliza-se o tratamento com combinações fixas de derivados de artemisinina (ACT), arteméter e lumefantrina (Quadro 6) ou artesunato e mefloquina (Quadro 7), para o tratamento das formas sanguíneas, e a primaquina para eliminação dos gametócitos.

Quadro 6 – Tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* com a combinação fixa de arteméter + lumefantrina em 3 dias e primaquina em dose única

Idade/peso	Número de comprimidos por medicamento por dose						
	1º dia			2º dia		3º dia	
	Manhã		Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite
	Arteméter + lumefantrina[a]	Primaquina[a]	Arteméter + lumefantrina[a]				
6m-2 anos – 5-14kg	1	1/2	1	1	1	1	1
3-8 anos – 15-24kg	2	1	2	2	2	2	2
9-14 anos – 25-34kg	3	1 e 1/2	3	3	3	3	3
≥15 anos – ≥35kg	4	3	4	4	4	4	4
Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade das pessoas. No primeiro dia, a segunda dose pode ser administrada em intervalo de 8 a 12 horas. Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração, podendo-se ingerir o comprimido com água ou leite. A dose de primaquina não é necessária quando o paciente não reside, ou permanece, em área de transmissão.							

[a] Comprimido: 20mg de artemeter e 120mg de lumefantrina; primaquina: comprimidos de 15mg.

Quadro 7 – Tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* com a combinação fixa de artesunato + mefloquina em 3 dias e primaquina em dose única

Idade/peso	Número de comprimidos por medicamento por dia						
	1º dia			2º dia		3º dia	
	Artesunato + mefloquina[a]		Primaquina[a]	Infantil	Adulto	Infantil	Adulto
	Infantil	Adulto					
6-11 meses – 5-8kg	1	–	1/2	1	–	1	–
1-5 anos – 9-17kg	2	–	1	2	–	2	–
6-11 anos – 18-29kg	–	1	1 e 1/2	–	1	–	1
≥12 anos – ≥30kg	–	2	3	–	2	–	2
Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade das pessoas. Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração, podendo-se ingerir o comprimido com água ou leite. A dose de primaquina não é necessária quando o paciente não reside, ou permanece, em área de transmissão.							

[a] Comprimido infantil: 25mg de artesunato e 50mg de mefloquina; comprimido adulto: 100mg de artesunato e 200mg de mefloquina; primaquina: comprimidos de 15mg.

Gestantes no primeiro trimestre da gravidez e crianças menores de 6 meses não devem receber primaquina nem ACT; nestes casos faz-se o tratamento com quinina e clindamicina (Quadro 8).

Quadro 8 – Esquema recomendado para tratamento das infecções não complicadas por *Plasmodium falciparum* no primeiro trimestre da gestação e crianças com menos de 6 meses, com quinina em 3 dias e clindamicina em 5 dias

Idade/peso	Número de comprimidos por dose por dia		
	1º, 2º e 3º dias		4º e 5º dias
	Quinina[a]	Clindamicina[a]	Clindamicina[a]
<6 meses* – 1-4kg	1/4 (manhã) 1/4 (noite)	1/4 (12 em 12 horas)	1/4 (12 em 12 horas)
Gestantes **12-14 anos – 30-49kg**	1 e 1/2 (manhã) 1 (noite)	1/2 (6 em 6 horas)	1/2 (6 em 6 horas)
Gestantes **≥15 anos – ≥50kg**	2 (manhã) 2 (noite)	1 (6 em 6 horas)	1 (6 em 6 horas)
A clindamicina não deve ser usada para crianças com menos de 1 mês. Nesse caso, administrar quinina na dose de 10mg de sal/kg a cada 8 horas, até completar um tratamento de 7 dias.			

[a] Sulfato de quinina: comprimidos de 500mg do sal; clindamicina: comprimidos de 300mg.

Gestantes no segundo e terceiro trimestres da gravidez devem receber apenas tratamento com ACT (Quadros 9 e 10).

Quadro 9 – Esquema recomendado para o tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* em gestantes no segundo e terceiro trimestres da gestação com a combinação fixa de arteméter + lumefantrina em 3 dias

Idade/peso	Número de comprimidos de arteméter + lumefantrina[a]					
	1º dia		2º dia		3º dia	
	Manhã	Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite
9-14 anos 25-34kg	3	3	3	3	3	3
≥15 anos – ≥35kg	4	4	4	4	4	4
Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade das pessoas. No primeiro dia, a segunda dose pode ser administrada em intervalo de 8 a 12 horas.						

[a] Comprimido: 20mg de arteméter e 120mg de lumefantrina.

Quadro 10 – Tratamento das infecções por *Plasmodium falciparum* em gestantes no segundo e terceiro trimestres da gestação com a combinação fixa de artesunato + mefloquina em 3 dias

Idade/peso	Número de comprimidos de artesunato + mefloquina[a]		
	1º dia	2º dia	3º dia
≥12 anos – ≥30kg	2	2	2
Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade das pessoas.			

[a] Comprimido de artesunato + mefloquina: 100mg de artesunato e 200mg de mefloquina.

Malária mista (*P. falciparum* e *P. vivax* ou *P. ovale*)

O tratamento deve incluir ACT para interromper o ciclo das formas sanguíneas, associado à primaquina por 7 ou 14 dias, para destruir as formas hepáticas latentes de *P. vivax* ou *P. ovale*, além dos gametócitos. A primaquina deve ser utilizada, preferencialmente, em 7 dias, para facilitar a adesão (Quadro 11).

Quadro 11 – Tratamento das infecções mistas por *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale*

Idade/peso	Esquema para *P. falciparum*	Número de comprimidos por dia			
		Primaquina[a]			
	1º ao 3º dias	4º dia	5º dia	6º dia	7º ao 10º dias
		Infantil	Infantil	Infantil	Infantil
6-11 meses – 5-9kg	Arteméter + lumefantrina (Quadro 6)	1	1	1	1/2
1-3 anos – 10-14kg		2	1	1	1
4-8 anos – 15-24kg		2	2	2	2
Idade/peso	ou	Adulto	Adulto	Adulto	Adulto
9-11 anos – 25-34kg	Artesunato + mefloquina (Quadro 7)	1	1	1	1
12-14 anos – 35-49kg		2	2	2	1
≥15 anos – ≥50kg		2	2	2	2

[a] Primaquina infantil: comprimidos de 5mg; primaquina adulto: comprimidos de 15mg.

O tratamento com primaquina em 14 dias está indicado quando for possível garantir a adesão (Quadro 12).

Quadro 12 – Tratamento das infecções mistas por *Plasmodium falciparum* e *Plasmodium vivax* ou *Plasmodium ovale* (esquema longo)

Idade/peso	Esquema para *P. falciparum*	Número de comprimidos por dia			
		Primaquina[a]			
	1º ao 3º dias	4º dia	5º dia	6º dia	7º ao 17º dias
		Infantil	Infantil	Infantil	Infantil
6-11 meses – 5-9kg	Arteméter + lumefantrina (Quadro 6)	1/2	1/2	1/2	1/4
1-3 anos – 10-14kg		1	1/2	1/2	1/2
4-8 anos – 15-24kg		1	1	1	1
Idade/peso	ou	Adulto	Adulto	Adulto	Adulto
9-11 anos – 25-34kg	Artesunato + mefloquina (Quadro 7)	1/2	1/2	1/2	1/2
12-14 anos – 35-49kg		1	1	1	1/2
≥15 anos – ≥50kg		1	1	1	1

[a] Primaquina infantil: comprimidos de 5mg; primaquina adulto: comprimidos de 15mg.

No caso de pacientes com mais de 70kg, a dose da primaquina deve ser ajustada ao peso (Quadro 3).

Nas infecções mistas de *P. falciparum* com *P. malariae*, o tratamento deve ser feito com ACT, associado à dose única de primaquina (Quadros 6 ou 7).

Gestantes no primeiro trimestre da gravidez e crianças menores de 6 meses não devem receber primaquina nem ACT; nestes casos faz-se o tratamento com quinina e clindamicina (Quadro 8). Gestantes no segundo e terceiro trimestres da gravidez devem receber apenas tratamento com ACT (Quadros 9 e 10). Após tratamento, gestantes e crianças menores de 6 meses devem receber cloroquina semanal profilática por 12 semanas, para a prevenção de recaídas (Quadro 4). Esta profilaxia pode ser interrompida e a primaquina utilizada quando as crianças completam 6 meses de idade ou, no caso das gestantes, no momento do parto, mesmo que planejem amamentar.

Paciente apresentando apenas gametócitos de *P. falciparum*

Caso o paciente tenha sido tratado para malária por *P. falciparum* há mais de 30 dias, o tratamento deve ser o mesmo utilizado para o de malária *falciparum* (ACT e primaquina). Caso o paciente tenha sido tratado para malária por *P. falciparum* há menos de 30 dias, deve ser administrada apenas primaquina em dose única, exceto para gestantes e crianças menores de 6 meses, que não devem receber primaquina. Essas orientações estão apresentadas no Quadro 13.

Quadro 13 – Orientação de tratamento para pacientes com resultado da lâmina apresentando apenas gametócitos de *Plasmodium falciparum* (Fg)

Último tratamento de malária por *P. falciparum*	Residência ou permanência em área de transmissão	Orientação
Menos de 30 dias	Sim	Primaquina 0,75mg/kg (ver dose nos Quadros 6 ou 7)
	Não	Não tratar
Mais de 30 dias ou nunca tratou	Sim	Tratar com o esquema da Tabela 6 ou da Tabela 7
	Não	Tratar com esquema da Tabela 6 ou da Tabela 7, porém sem primaquina
Não administrar primaquina em gestantes, nem em crianças menores de 6 meses de idade.		

Malária grave e complicada por *P. falciparum* ou *P. vivax*

A malária grave deve ser considerada uma emergência médica, e o tratamento específico para malária deve ser administrado em conjunto com medidas de suporte à vida do paciente. Preferencialmente, o tratamento deve ser feito com artesunato por via endovenosa por 6 dias, associado a clindamicina endovenosa por 7 dias, devido ao seu rápido efeito na diminuição da parasitemia (Quadro 14). Diante da impossibilidade de uso de medicação endovenosa, ou como dose inicial antes do envio do caso para a referência mais próxima, pode ser utilizado o arteméter intramuscular, que, se mantido, deve durar por 5 dias e deve ser associado à clindamicina intramuscular por 7 dias (Quadro 14). Crianças menores de 6 meses e gestantes no primeiro trimestre da gravidez não devem receber derivados de artemisinina (artesunato ou arteméter); nestes casos, o tratamento deve ser feito com quinina endovenosa associada à clindamicina endovenosa por 7 dias (Quadro 14). Os derivados da artemisinina podem ser usados,

excepcionalmente, no primeiro trimestre de gestação em casos de malária grave, se for iminente o risco de vida da mãe. Durante o tratamento para malária grave, os medicamentos podem ser modificados para administração oral assim que o paciente estiver em condições de deglutir.

Quadro 14 – Esquemas recomendados para o tratamento da malária grave e complicada pelo *Plasmodium falciparum* e pelo *Plasmodium vivax*[a], em todas as faixas etárias

Artesunato[b]: 2,4mg/kg (dose de ataque) por via endovenosa, seguida de 1,2mg/kg administrados após 12 e 24 horas da dose de ataque. Em seguida, manter uma dose diária de 1,2mg/kg durante 6 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral.	**Clindamicina**: 20mg/kg/dia, dividida em 3 doses diárias, por 7 dias. Cada dose deverá ser diluída em solução glicosada a 5% (1,5mL/kg de peso) e infundida gota a gota em 1 hora. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral, de acordo com o Quadro 8.
Não indicado para gestantes no 1º trimestre	
OU	
Arteméter: 3,2mg/kg (dose de ataque) por via intramuscular. Após 24 horas, aplicar 1,6mg/kg/dia, durante mais 4 dias (totalizando 5 dias de tratamento). Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral.	**Clindamicina**: 20mg/kg/dia, dividida em 3 doses diárias, por 7 dias. Cada dose deverá ser diluída em solução glicosada a 5% (1,5mL/kg de peso) e infundida gota a gota em uma hora. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral, de acordo com o Quadro 8.
Não indicado para gestantes no 1º trimestre	
OU	
Quinina: administrar quinina endovenosa, na dose de 20mg/kg de dicloridrato de quinina (dose de ataque)[c], diluída em 10mL/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500mL de SG 5%), por infusão endovenosa durante 4 horas. Após 8 horas do início da administração da dose de ataque, administrar uma dose de manutenção de quinina de 10mg de sal/kg, diluídos em 10mL de solução glicosada 5%/kg, por infusão endovenosa (máximo de 500mL de solução glicosada 5%), durante 4 horas. Essa dose de manutenção deve ser repetida a cada 8 horas, contadas a partir do início da infusão anterior, até que o paciente possa deglutir; a partir desse momento, deve-se administrar comprimidos de quinina na dose de 10mg de sal/kg a cada 8 horas, até completar um tratamento de 7 dias.	**Clindamicina**: 20mg/kg/dia, dividida em 3 doses diárias, por 7 dias. Cada dose deverá ser diluída em solução glicosada a 5% (1,5mL/kg de peso) e infundida gota a gota em 1 hora. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral, de acordo com a Quadro 8. ESTE ESQUEMA É INDICADO PARA GESTANTES DE 1º TRIMESTRE E CRIANÇAS MENORES DE 6 MESES[d]

[a] Se *Plasmodium vivax*, iniciar primaquina após a recuperação da via oral, de acordo com os quadros 1 (esquema curto) ou 2 (esquema longo).

[b] Dissolver o pó de artesunato (60mg por ampola) em diluente próprio ou em uma solução de 0,6mL de bicarbonato de sódio 5%. Esta solução deve ser diluída em 50mL de soro glicosado 5% e administrada por via endovenosa, em uma hora.

[c] Outra possibilidade é administrar quinina em infusão endovenosa (ou bomba de infusão) numa dose de ataque de 7mg do sal/kg durante 30 minutos, seguida imediatamente de 10mg do sal/kg diluídos em 10mL/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500 mL), em infusão endovenosa, durante 4 horas.

[d] A clindamicina não deve ser usada para crianças com menos de 1 mês. Nesse caso, administrar apenas quinina.

Controle de cura

Recomenda-se o controle de cura, por meio da lâmina de verificação de cura (LVC), para todos os casos de malária, especialmente os casos de malária por *P. falciparum*. 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).

Características epidemiológicas

A malária representa grave problema de saúde pública no mundo. Em 2012, houve registro de ocorrência da doença em 104 países e territórios nas regiões tropicais e subtropicais no mundo. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima 219.000.000 de novos casos e 660.000 mortes por ano, principalmente em crianças menores de 5 anos e mulheres grávidas.

A área endêmica do Brasil compreende a região amazônica brasileira, incluindo os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Pará, Rondônia, Roraima, Tocantins, Mato Grosso e Maranhão. Esta região é responsável por 99% dos casos autóctones do país. Fora da região amazônica, mais de 80% dos casos registrados são importados dos estados pertencentes à área endêmica brasileira, de outros países amazônicos, do continente africano, ou do Paraguai. Entretanto, existe transmissão residual de malária no Piauí, no Paraná e em áreas de Mata Atlântica nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo.

Desde 2000, tem havido uma redução de mais de 50% no número de casos de malária no Brasil. Em 2012, foram detectados cerca de 250.000 casos. O número de casos graves e óbitos também apresentou uma grande redução no mesmo período, estando em torno de 4.500 e menos de 100, respectivamente, no ano de 2012. A letalidade por malária na região amazônica é baixa (2/100.000 hab.), enquanto no restante do país chega a ser 100 vezes maior. O óbito nas áreas extra-amazônicas ocorre, na maior parte das vezes, em pessoas que foram infectadas em outros países ou em estados da região amazônica e não receberam diagnóstico e tratamento adequados e em tempo oportuno. Essa situação decorre da dificuldade na suspeição de uma doença relativamente rara nessas áreas e da desinformação dos viajantes a respeito dos riscos de contrair a doença.

Mesmo na área endêmica, o risco de adoecimento não é uniforme. Este risco é medido pela incidência parasitária anual (IPA), calculada pelo número de casos dividido pela população sob risco e expresso em casos por mil habitantes. A IPA serve para classificar as áreas de transmissão em alto (≥50), médio (<50 e ≥10) e baixo risco (<10), de acordo com o número de casos por mil habitantes.

A malária está fortemente relacionada à pobreza. No Brasil, 86% dos casos ocorrem em áreas rurais ou indígenas. Nos seis estados com maior transmissão, do total de municípios prioritários para o Brasil Sem Miséria, devido ao baixo IDH, baixa renda *per capita* e outros indicadores de pobreza, 48% são também prioritários para malária, ou seja, possuem IPA ≥10.

A malária é uma doença com alto potencial epidêmico, sofrendo variações bruscas de acordo com variações climáticas e socioambientais, e, principalmente, variações na qualidade e quantidade de intervenções de controle. A sazonalidade da malária é diferente em cada estado da região amazônica. De forma geral, há um pico sazonal de casos de malária no período de transição entre as estações úmida e seca.

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

Região amazônica

Toda pessoa que apresente febre, seja residente em (ou 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; ou toda pessoa submetida ao exame para malária durante investigação epidemiológica.

Região extra-amazônica

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.

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.

Recaída

Caso confirmado de malária por *P. vivax* que ocorre entre 3 e 9 semanas após um diagnóstico por *P. vivax*.

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. A malária mista por *P. vivax* com qualquer outra espécie também pode apresentar recaída da malária *vivax*, 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*.

Notificação

A notificação deverá ser feita tanto na rede pública como na 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 da Malária (Sivep-Malária), utilizando Ficha de Notificação de Caso de Malária. É necessário notificar 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 a Ficha de Investigação de Malária. O encerramento do registro da notificação deve ser completado no sistema no prazo máximo de 30 dias. Devem-se notificar também todos os exames de controle de cura que forem positivos a partir do D3.

A identificação dos casos suspeitos pode ocorrer por detecção passiva, quando o paciente procurar 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 evitados 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 2 e 3), em menos de 24 horas. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as orientações do Manual de Diagnóstico da Malária (2009).

Figura 2 – Algoritmo de decisão após realização da gota espessa

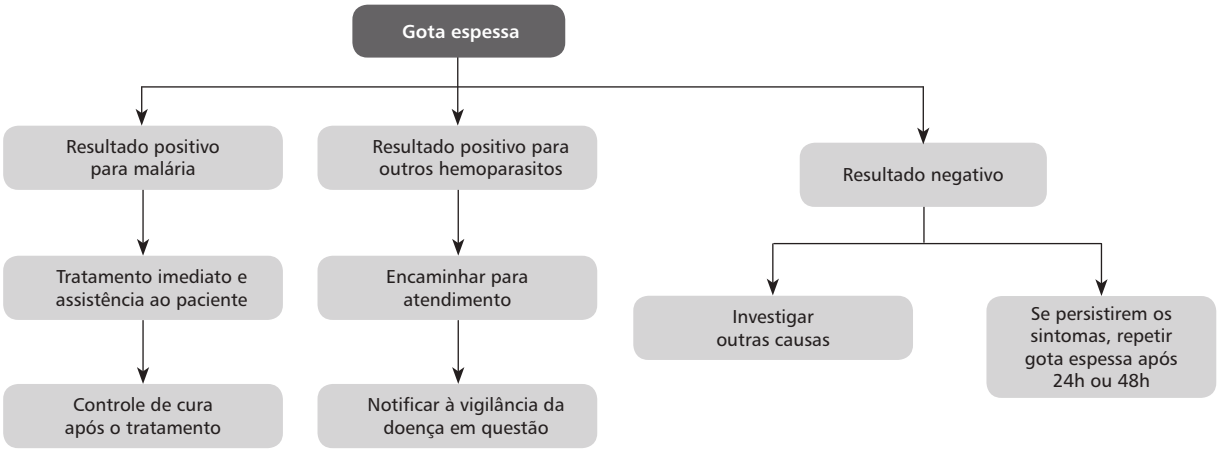
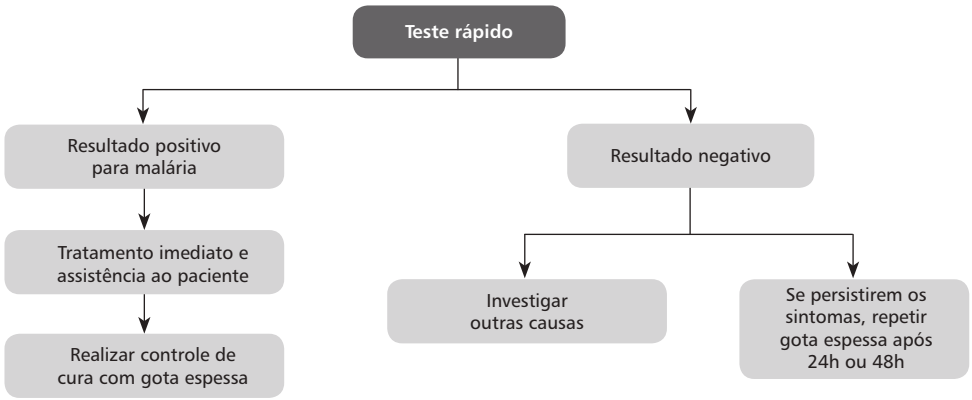


Figura 3 – Algoritmo de decisão após a realização do teste rápido



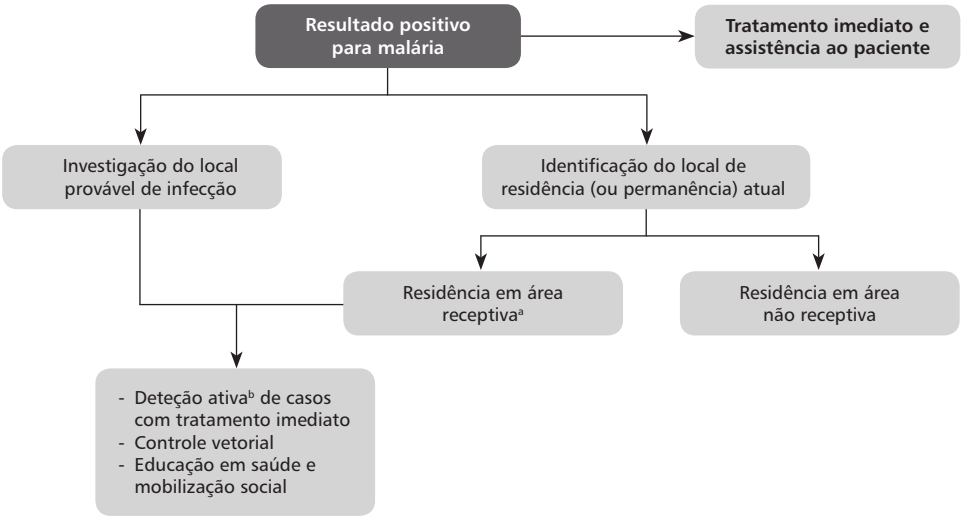
Assistência ao paciente

Após o diagnóstico, 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.

Investigação

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 (Figura 4). A investigação deve ser feita mediante entrevista com o paciente, familiares, responsáveis ou pessoas da comunidade.

Figura 4 – 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, podendo ser estendido de acordo com a capacidade operacional.

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, na maior parte dos casos, o local de residência pode ser considerado o local provável de infecção (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.

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).

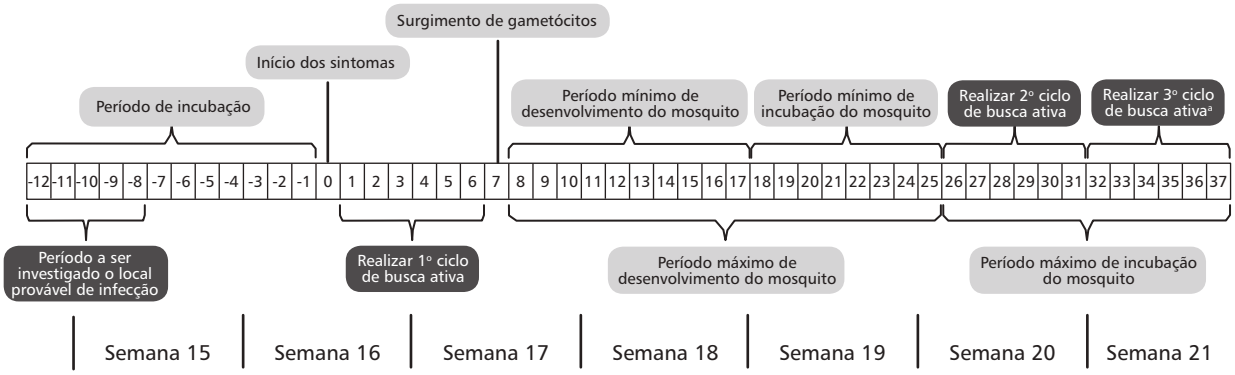
As possibilidades de transmissão não vetorial, apesar de raras, também devem ser consideradas na investigação em que um contato com área de transmissão vetorial não foi identificado.

Detecção ativa de casos

Após a 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 de 1km do local provável de infecção (LPI) e do local de residência do caso, quando esta estiver em área receptiva. Este raio pode ser ampliado para 2km, de acordo com a capacidade operacional (Figura 4).

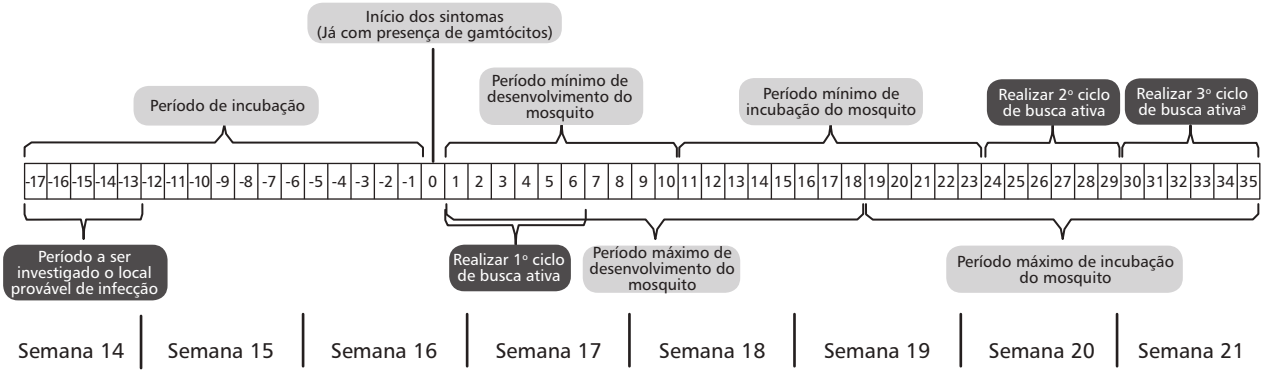
O primeiro ciclo de BA deve ser iniciado, no LPI, logo após a detecção do caso, a fim de identificar outros indivíduos potencialmente infectados na área. O segundo e terceiro ciclos de detecção ativa devem ser feitos, tanto no LPI quanto no local de residência, quando este for em área receptiva, levando-se em consideração o período para o surgimento de novos casos a partir do caso ou casos inicialmente identificados. Desta 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. As figuras 5 e 6, abaixo, representam estes dois períodos e os períodos indicados para realização de detecção ativa (busca ativa).

Figura 5 – Períodos indicados para realizar detecção ativa – *P. falciparum*



[a] Caso o início do tratamento tenha ocorrido após o surgimento de gametócitos, estender este período pelo mesmo número de dias (entre o surgimento de gametóctitos e início do tratamento.

Figura 6 – Períodos indicados para realizar detecção ativa – *P. vivax*



[a] Caso o início do tratamento tenha ocorrido mais de 24hs após o início dos intomas, estender este período pelo mesmo número de dias (entre o início dos intomas e início do tratamento.

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. Desta 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.

Análise dos 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 adoção das medidas adequadas e oportunas ao controle da malária. Estas ações serão constantemente reavaliadas, para medição do impacto sobre a transmissão da doença e redirecionamento, caso necessário.

As principais informações geradas pela análise dos dados são:

- distribuição da doença por sexo, faixa etária, local provável da infecção e período da ocorrência;
- análise da situação da doença, segundo os indicadores de risco de transmissão e de gravidade (IPA, 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 feita 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 município, utilizando-se como referência uma série histórica da incidência dos casos do município. 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.

O diagrama de controle, atualizado diariamente, está disponível no *site* da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e também do Sivep-Malária, e pode ser analisado para cada um dos municípios da região amazônica, bem como para cada um dos estados.

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 fazer a notificação imediata para a vigilância destas doenças, além de 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 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 destas 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 relação entre as metas pactuadas no município com as estabelecidas para saúde indígena.

Ações integradas na atenção primária

As atividades de vigilância pressupõem, em geral, uma integração efetiva com a Atenção Primária como estrutura de base para as ações de vigilância. A Portaria Ministerial nº 44, de 3 de janeiro de 2002, 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. Neste processo de integração das ações, outras portarias ministeriais foram publicadas no sentido de incorporar microscopistas e agentes de controle de endemias às equipes da Estratégia Saúde da Família (ESF).

As ações de prevenção e controle de malária têm como base o diagnóstico e tratamento da doença, no sentido de atender adequadamente a população, mas também interrom-

per 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.

Dentro da gestão municipal, os postos para diagnóstico e tratamento da malária devem ser considerados como uma rede voltada para expandir a capilaridade da atenção primária para áreas distantes e de difícil acesso, onde é necessário manter o alcance oportuno ao diagnóstico e tratamento de malária, a fim de interromper a cadeia de transmissão. Desta forma, não devem ser necessários em áreas onde já existe cobertura da atenção primária, responsável por todas estas ações.

Vigilância entomológica

A vigilância entomológica para malária é um dos componentes dentro do programa de controle de malária que apoia diretamente o componente de controle vetorial. Para tanto, devem-se buscar informações regulares referentes à biologia e 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 ser usados, poupando o esforço de campo e otimizando o trabalho por parte das gerências municipais.

As populações de vetores são fortemente influenciadas pela interação com o ambiente e com humanos. Dessa forma, é importante a observação e registro de características ambientais das áreas prioritárias para malária, 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 Vetores-Malária e digitadas no sistema.

Na região amazônica

A vigilância entomológica em áreas endêmicas e prioritárias para malária requer a medição e 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 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 garantir a cobertura e 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).

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 adequada.

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. Desta 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.

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 local provável de infecção não está definido.

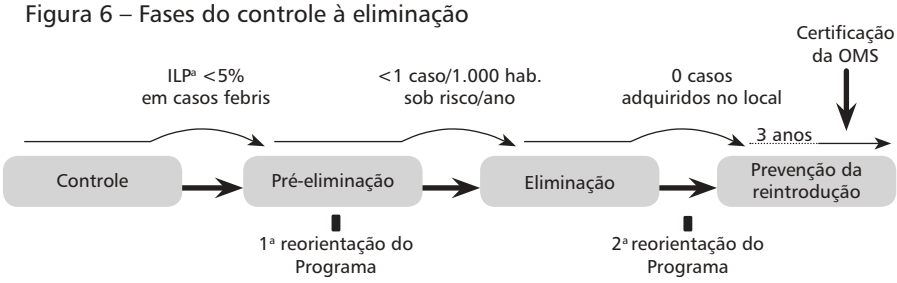
Em áreas onde são realizadas atividades de controle vetorial, o monitoramento entomológico deve ser feito da mesma forma do recomendado para a região amazônica e de acordo com a capacidade operacional.

Medidas de prevenção e controle

Do controle à eliminação

A interrupção da transmissão de malária é o objetivo final do controle desta doença. Com ampliação rápida e esforços sustentáveis, a eliminação da malária é possível em cenários de baixa transmissão. No entanto, em áreas de transmissão moderada a alta, é possível reduzir fortemente a transmissão, mas a eliminação pode requerer novas ferramentas e estratégias. O cenário de eliminação de malária pode ser resumido na Figura 6.

Figura 6 – Fases do controle à eliminação



[a] ILP = proporção de lâminas ou testes rápidos positivos.
Fonte: OMS, 2012, traduzido.

Em áreas com transmissão alta e estabilizada, onde já foi alcançada uma forte redução (o percentual de até 5% de positividade de lâminas pode servir de indicador para esse cenário), deve ser introduzido um período de consolidação. Neste período, estabelecem-se: (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; (iii) sistemas de vigilância fortalecidos para permitir uma resposta rápida a novos casos. Essa fase precede a decisão de reorientar programas no sentido da eliminação.

Áreas com transmissão baixa e estabilizada (<1 caso por mil habitantes por ano) devem seguir à fase de eliminação, com a eliminação de *P. falciparum*, que normalmente ocorre antes de *P. vivax*, onde essas espécies coexistam. Entretanto, antes dessa decisão, é necessário levar em conta a factibilidade total da eliminação, considerando: a situação entomológica, capacidade programática, comprometimento político e de recursos, além de potenciais ameaças ao sucesso da estratégia, inclusive a situação da malária nas áreas e países vizinhos. A eliminação da malária requer iniciativas regionais e forte comprometimento político.

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, interesse público e governamental nas ações intensificadas de controle e eliminação devem ser sustentáveis, mesmo que a carga de malária tenha sido fortemente reduzida.

Em nível global, dos 104 países endêmicos em 2012, 79 estão classificados como em fase de controle, dez estão em fase de pré-eliminação e dez em fase de eliminação. Outros cinco sem transmissão atual estão classificados como em fase de prevenção da reintrodução.

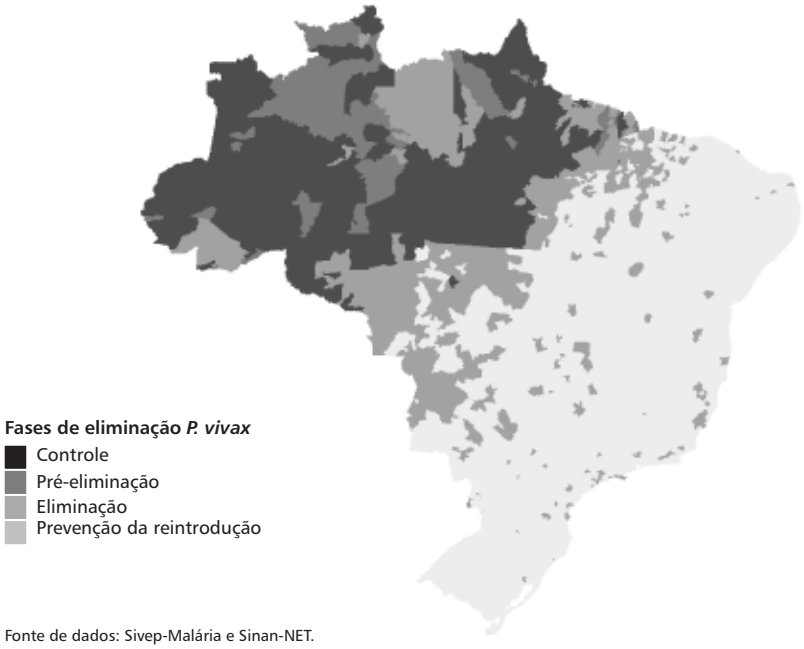
Dos 5.565 municípios do Brasil, 156 foram classificados como em fase de controle, 38 em pré-eliminação, 447 em fase de eliminação e 4.924 em fase de prevenção da reintrodução, quanto à transmissão do *P. vivax* (Figura 7). Em relação à transmissão do *P. falciparum*, existem 73 municípios em fase de controle, 12 em pré-eliminação, 330 em eliminação e 5.150 em fase de prevenção da reintrodução (Figura 8).

Diagnóstico e 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.

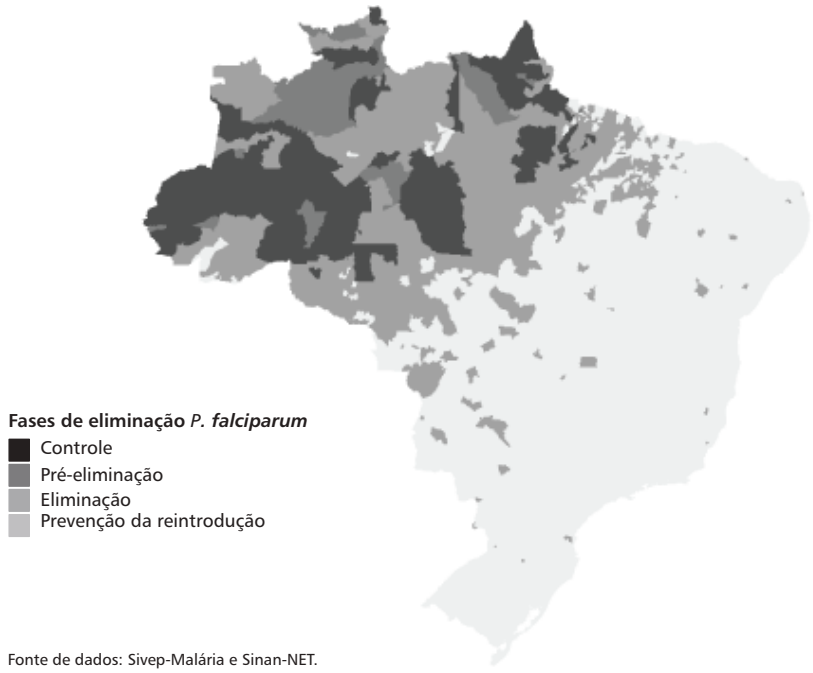
Quanto mais rapidamente a pessoa for tratada, menos vai disseminar a doença. Isto é ainda mais evidente na malária por *P. falciparum*, em que a produção dos gametócitos só se dá depois do início dos sintomas. Contudo, o fator determinante, qualquer que seja a espécie do parasito, é o tratamento correto iniciado oportunamente.

Figura 7 – Municípios brasileiros classificados segundo cenário de eliminação da transmissão do *P. vivax*, 2013



Fonte de dados: Sivep-Malária e Sinan-NET.

Figura 8 – Municípios brasileiros classificados segundo cenário da eliminação da transmissão de *P. falciparum*, 2013



Fonte de dados: Sivep-Malária e Sinan-NET.

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 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 e cores claras.
- 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

As orientações aos viajantes devem estar adequadas ao risco de adoecimento durante uma viagem, dependendo das características do indivíduo, da viagem e do local de destino. Recomenda-se que os viajantes recebam, antes da viagem, uma avaliação e orientação criteriosa realizada por profissionais especializados em saúde do viajante. Uma lista dos centros de referência de atendimento ao viajante é divulgada pelo Ministério da Saúde.

Ao ser identificado potencial risco de adquirir malária, devem ser orientadas as medidas de prevenção contra picada de mosquitos já descritas no item acima. 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.

A quimioprofilaxia (QPX), uso de antimaláricos em pequenas doses durante o período de exposição, deve ser reservada para situações específicas, nas quais o risco de adoecer de malária grave por *P. falciparum* for superior ao risco de eventos adversos graves, relacionados ao uso das drogas quimioprofiláticas.

No Brasil, onde a malária tem baixa incidência e há predomínio de *P. vivax* em toda a área endêmica, a eficácia da profilaxia para essa espécie de *Plasmodium* é baixa. Assim, pela ampla distribuição da rede de diagnóstico e tratamento para malária, não se indica a QPX para viajantes em território nacional. Entretanto, a QPX poderá ser, excepcionalmente, recomendada para viajantes que visitarão áreas de alto risco de transmissão de *P. falciparum* na região amazônica, que permanecerão na região por tempo maior que o período de incubação da doença (e com duração inferior a 6 meses) e em locais cujo acesso ao diagnóstico e tratamento de malária estejam distantes mais de 24 horas.

O viajante deve ser orientado a buscar o serviço de saúde caso apresente sintomas de doença dentro de 6 meses após o retorno de uma área de risco de transmissão, mesmo que tenha realizado quimioprofilaxia.

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. 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 cumprir os requisitos e as indicações necessárias para que a ação de controle seja eficaz. A possibilidade de se usar 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 Sistema de Informação e Controle de Vetores (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 com 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 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, nebulização espacial e mosquiteiros impregnados com inseticida de longa duração.

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 alfa-cipermetrina (suspensão concentrada), lambda-cialotrina (concentrado emulsionável) e etofemproxi (pó molhável).

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)

Somente devem ser utilizados MILD de marcas recomendadas pela OMS.

Espera-se, como efeito da distribuição maciça de MILD, redução na quantidade de mosquitos picando no interior das residências.

O impacto dos MILD será especialmente importante em localidades com evidências epidemiológicas e/ou entomológicas de transmissão intradomiciliar (grande quantidade de casos em crianças menores de 10 anos e mosquitos picando no interior das residências).

Os mosquiteiros impregnados serão mais efetivos quanto maior for o número de pessoas protegidas na localidade.

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 três 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, concomitantemente, controle da vegetação (macrófitas) aquática e limpeza das margens destas coleções de água. É importante notar, entretanto, que os parâmetros físico-químicos da água podem influenciar na eficácia do produto. O controle de criadouro com biolarvicida só é efetivo se toda a área de criação do vetor (ou a maior parte dela) na localidade de intervenção for tratada e se for mantida a frequência de tratamento conforme a duração da intervenção. 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.

Na região extra-amazônica

Deve-se fazer controle químico de vetores, caso haja presença de vetor potencial e ocorrência de mais de dois casos autóctones. Nesta situação de surto, a utilização da nebulização espacial deve ser avaliada e, quando indicada, deverá seguir as mesmas recomendações acima. A borrifação residual intradomiciliar não é medida essencial na contenção de surtos, mas pode ser utilizada no caso de ocorrências sazonais.

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 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.

Bibliografia

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Boletim Epidemiológico da Malária**, v. 44, n. 1, 2013. Disponível em: <www.saude.gov.br/malaria>. Acesso em: 23 dez. 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia para gestão local do controle da malária: diagnóstico e tratamento**. Brasília, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para gestão local do controle da malária: controle vetorial**. Brasília, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia para profissionais de saúde sobre prevenção da malária em viajantes**. Brasília, 2008.

_____L. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia prático de tratamento da malária no Brasi**l. Brasília, 2010.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de diagnóstico laboratorial de malária**. 2. ed. Brasília, 2009.

FORATTINI, O. P. **Culicidologia médica**: identificação, biologia, epidemiologia. São Paulo: Edusp, 2002. v. 2.

MALTHA, J. et al. Review: malaria rapid diagnostic tests in endemic settings. **Clinical Microbiology and Infection**, Paris, v.19, n.5 399-407, 2013.

MOTOKI, M. T. et al. The Anopheles albitarsis complex with the recognition of Anopheles oryzalimnetes 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, 2009.

PATEL. J.C. et al. Real-Time Loop-Mediated Isothermal Amplification (RealAmp) for the Species-Specific Identification of Plasmodium vivax. **Plos One**, v. 8, 2013.

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, 2012.

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**, [S.l.], v.10, n. 297, 2-35, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Indoor residual spraying: an operational manual for indoor residual spraying (IRS) for malaria transmission control and elimination**. Genebra, 2008. (WHO Technical Report Series).

_____. **Malaria vector control and personal protection: report of a WHO study group**. Genebra, 2006. (WHO Technical Report Series).

_____. WHO Global Malaria Programme. **World Malaria Report**. Genebra, 2012.

_____. **WHO position statement on integrated vector management**. Genebra, 2008.

CAPÍTULO 9

Esquistossomose Mansoni
Geo-helmintíases
Tracoma

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 do 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*, constituem os locais adequados para se adquirir a esquistossomose.

Período de incubação

Em média, é de 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 encontrado 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. Apresenta-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.

- **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

Os métodos laboratoriais utilizados no diagnóstico da esquistossomose podem ser classificados em:

- **Diretos** – detectam o parasito, suas partes, ovos, substâncias antigênicas ou fragmentos celulares. Os exames parasitológicos de fezes, biópsia retal, pesquisa de antígenos circulantes e reação de polimerase em cadeia (PCR) são os mais recomendados.
- **Indiretos** – dependem de marcadores bioquímicos e imunológicos associados à infecção, entre os quais se destacam os exames ultrassonográficos e os testes imunológicos de reação intradérmica ou sorológica.

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.

O PCR e os testes sorológicos possuem sensibilidade ou especificidade suficiente e seriam úteis, principalmente, em áreas de baixa prevalência da doença, ou em pacientes com baixa parasitemia e imunodeprimidos (portadores do HIV), porém não apresentam praticidade na rotina diária.

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 medicamentos específicos para a cura da infecção (Quadro 1):

- Praziquantel – medicamento preconizado para todas as formas clínicas, respeitados os casos de contraindicação; é distribuído gratuitamente pelo Ministerio da Saúde aos estados e municípios.
- Oxaminiquina.

Quadro 1 – Esquema terapêutico dos medicamentos antiesquistossomóticos

Medicamento	Forma de apresentação	Dosagem	Efeitos colaterais/ reações adversas	Orientações
Praziquantel	Comprimidos de 600mg	Adultos: 50mg/kg de peso Crianças: 60mg/kg de peso Via oral, dose única	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)
Oxaminiquina	Cápsulas de 250mg Solução de 50mg/mL (uso pediátrico)	Adultos: 15mg/kg de peso Crianças: 20mg/kg de peso Via oral, dose única Ingerir uma hora após uma refeição	Náuseas, tonturas e reações urticariformes	—

O tratamento de suporte deve ser instituído para as diversas alterações. O protocolo de tratamento pode ser consultado no documento Cadernos de Atenção Básica – Vigilância em Saúde – Esquistossomose.

Contraindicações do praziquantel e da oxamniquina

De maneira geral, recomenda-se não adotar os medicamentos que compõem a terapêutica antiesquistossomótica 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.

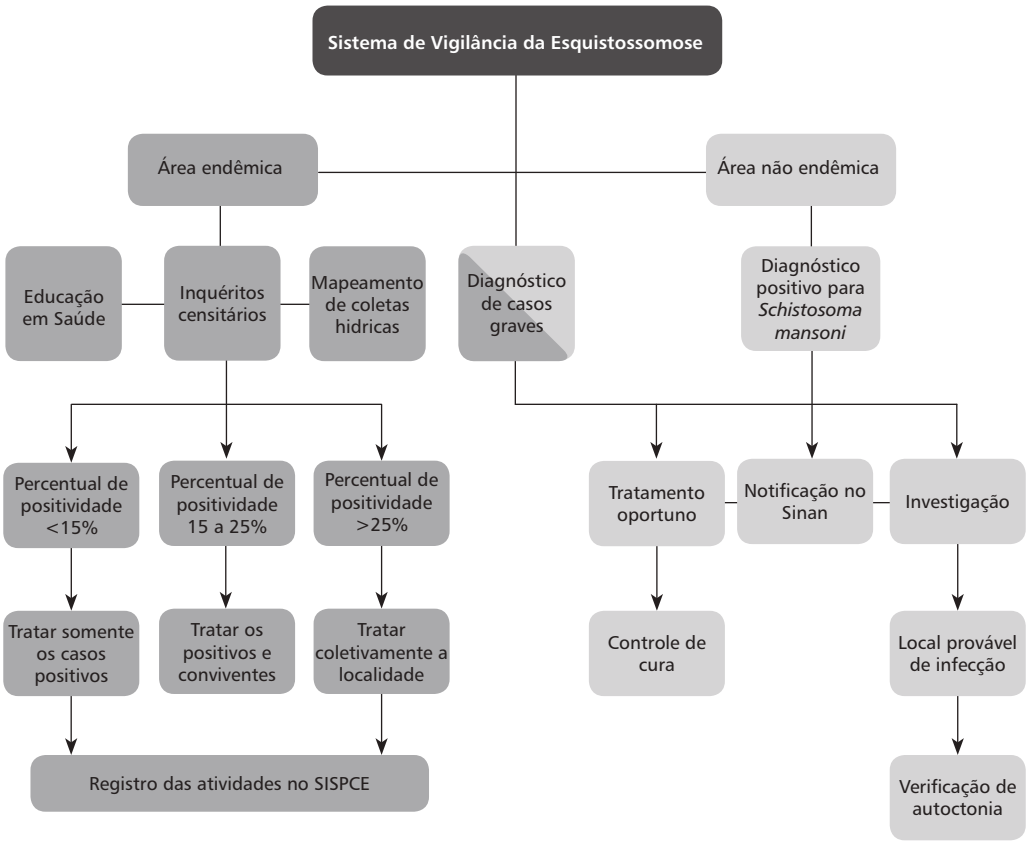
Características epidemiológicas

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.

No Brasil, é uma endemia que atinge 19 Unidades Federadas. Cerca de 99% dos casos estão concentrados nas regiões Nordeste e Sudeste. Está presente, de forma endêmica, do Maranhão até Minas Gerais, com focos no Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Rio Grande do Sul.

Possui baixa letalidade e as principais causas de óbito estão relacionadas às formas clínicas graves. Entre 2002 e 2011, registraram-se, em média, cerca de 500 óbitos anuais pela doença no país.

Figura 1 – Algoritmo do Sistema de Vigilância de Esquistossomose



Vigilância epidemiológica

A Figura 1 apresenta, de forma esquemática, o 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 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, email 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 de 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 cercarias, 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 casos

- **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 e tratamento dos portadores de *S. mansoni*, por meio de inquéritos coproscópicos 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;
  - conviventes e em localidades com 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 controle de endemias, 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, do Ministério da Saúde.

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 Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Vigilância em saúde**: dengue, esquistossomose, hanseníase, malária, tracoma e tuberculose. Brasília, 2008. Caderno 21.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. V**igilância e Controle de Moluscos de Importância Epidemiológica**: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE), Ministério da Saúde. 2. ed., Brasília, 2008.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica e controle da mielorradiculopatia esquistossomótica**. Brasília, 2006.

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 Janeiros: Fiocruz, 2008. cap. 11, p. 393-418.

CHITSULO, L. et al. The global status of schistosomiasis and its control. Acta Trop., Basel, Suiça, v. 77, p. 41-51, 2000.

KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. Cienc. Cult., São Paulo, v. 55, p. 38-43, 2003.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in *schistosomiasis mansoni*. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo, São Paulo, v. 14, p. 397-400, 1972.

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 Trichuroididae 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 quan-

do 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 e disponibilizado gratuitamente e 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 Federadas, 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.

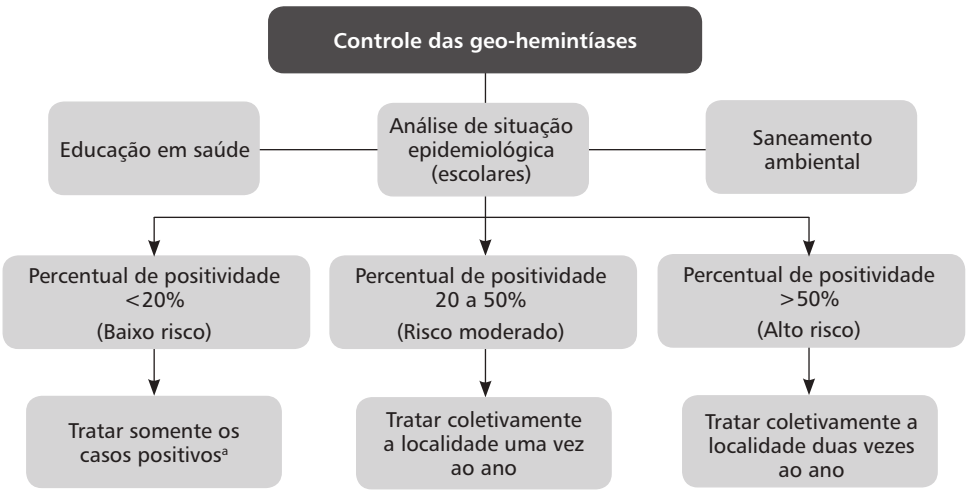
Notificação

As geo-helmintíases não são doenças de notificação compulsória nacional. 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 parasitol**., 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. Working paper n. 3, Disease Control Priorities Project. 81 p.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. **Rev. Inst. Med. Trop**. S. 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. Geneva, 2011. 76 p.

_____. **Prevention and control of schistosomiasis and soiltransmitted helminthiasis**: report of a WHO Expert Committee. Geneva, 2002. (WHO technical report series, 912). 57 p.

TRACOMA

CID 10: A71

Características gerais

Descrição

Afecção inflamatória ocular, uma ceratoconjuntivite crônica recidivante que, em decorrência de infecções repetidas, pode produzir 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 onde 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 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

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 caro.

- **Imunofluorescência direta** – técnica mais simples e disponível nos laboratórios da rede pública (ver no Anexo A as orientações para coleta de material). O método se baseia na identificação de corpúsculos elementares extracelulares da clamídia, utilizando-se um anticorpo monoclonal dirigido contra um antígeno comum aos 15 sorotipos da *C. trachomatis*. A técnica consiste na observação ao microscópio de campo escuro de lâminas contendo raspado de células da conjuntiva tarsal superior, coradas com anticorpos monoclonais contra a *C. trachomatis* fluorescentes. Apesar de sua alta especificidade, sua sensibilidade é baixa para o tracoma, sendo, portanto, mais adequada para o estabelecimento de focos endêmicos.

As técnicas de amplificação do ácido nucleico – reação em cadeia da polimerase (PCR) – apresentam maior sensibilidade para a detecção da clamídia, mas não estão disponíveis para uso na rotina das ações de vigilância epidemiológica do tracoma.

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) de qualquer sexo, a partir dos 6 meses de idade, comprovado clinicamente por exame ocular externo de acordo com a padronização de diagnóstico da OMS. A azitromicina é o medicamento preconizado. Esta medicação encontra-se disponível em várias apresentações:

- comprimidos revestidos de 250mg e 500mg;
- cápsulas de 250mg;
- suspensão em pó solúvel de 200mg, 300mg, 600mg, 900mg e 1.200mg.

A dosagem para tratamento do tracoma é a seguinte:

- Suspensão – 20mg/kg de peso em dose única, via oral para menores de 12 anos de idade ou até 45kg de peso.
- Comprimido – 2 comprimidos de 500mg ou 1g em dose única, via oral, para indivíduos acima de 45kg de peso.

A dosagem máxima é de 1g por tratamento. A azitromicina deverá ser administrada, preferencialmente, no mínimo, uma hora antes da refeição ou duas horas após a refeição.

Para o procedimento para administração do tratamento deve-se medir o peso da criança sem sapatos, a fim de se calcular a dose necessária.

O tratamento deve ser administrado por componentes da equipe de saúde, devidamente padronizado.

Gestantes

Na categoria de risco de uso na gravidez, a azitromicina é um medicamento classificado como risco B. Os estudos em animais não demonstram risco fetal, porém não existem estudos controlados em mulheres grávidas. Recomenda-se o uso em gestantes sob avaliação médica e após o primeiro trimestre da gravidez.

A azitromicina é o medicamento indicado pelo Ministério da Saúde para tratamento do tracoma, porém, outros antibióticos podem ser administrados conforme os esquemas terapêuticos descritos a seguir:

- **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.

Contraindicação do tratamento

O tratamento com azitromicina é contraindicado nos seguintes casos:

- Doenças terminais e imunodepressoras e hepatopatias.
- Hipersensibilidade conhecida aos macrolídeos, em geral, ou à azitromicina, especificamente.
- Em pacientes com insuficiência renal grave e pacientes com miocardiopatia dilatada.
- Tratamento concomitante com astemizol ou terfenadina.
- Tratamento concomitante com derivados do ergo (ergotamina), nelfinavir, pimozida, amiodarona, disopiramida, rifabutina, digoxina, teofilina, varfarina, opioides, carbamazepina e ciclosporina.

Os casos que se enquadrarem em qualquer um destes critérios de exclusão deverão passar por avaliação médica.

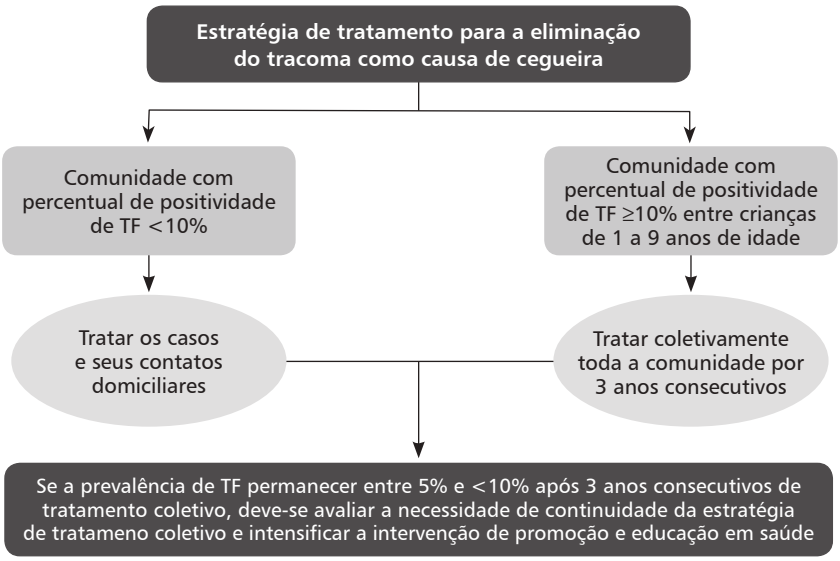
Vigilância dos eventos adversos

Os efeitos adversos associados ao uso da azitromicina são diarreia, dor abdominal, náusea, vômito e desconforto abdominal. Deve ser instituída a vigilância de eventos adversos pelo uso da azitromicina com a finalidade de conhecer a ocorrência, distribuição e frequência com fins de subsidiar a adoção de medidas de segurança oportunas.

Tratamento coletivo

O tratamento coletivo é uma medida que tem como objetivo diminuir a circulação da clamídia na comunidade e atingir as metas de eliminação do tracoma como causa de cegueira. Diferentes estratégias de tratamento podem ser utilizadas e são apresentadas na Figura 1.

Figura 1 – Estratégias de tratamento para a eliminação do tracoma como causa de cegueira



Onde se registra a prevalência de tracoma maior ou igual a 10% entre escolares de uma mesma sala de aula, todos os alunos dessa sala deverão ser tratados.

Caso a prevalência de tracoma ativo (TF/TI) for ≥ 10% na escola, deve-se tratar todos os alunos dessa escola.

Caso a prevalência de tracoma ativo (TF/TI) for ≥ 10% no distrito e/ou na localidade, e/ou setor censitário, deve-se tratar todo o distrito e/ou localidade, e/ou setor censitário.

Quando uma pessoa no domicílio for portadora de tracoma ativo (TF/TI), deve-se realizar o tratamento domiciliar de todos os moradores da residência.

Tratamento cirúrgico

Todos os casos suspeitos de entrópio palpebral e triquíase tracomatosa devem ser encaminhados para avaliação na rede de referência oftalmológica e realização 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.

A reincidência ou recidiva do caso pode ocorrer quando o paciente apresentar sinais de tracoma ativo (TF/TI), após ter recebido alta clínica na visita de controle anterior. Nessa situação deve-se repetir o tratamento nos casos em que se constata persistência de sinais clínicos do tracoma ativo, considerando que estudos realizados comprovam que 25% a 30% dos casos de tracoma inflamatório necessitam de retratamento.

Deve-se considerar reinfecção quando o paciente recebeu alta por cura e foi constatada a presença de sinais clínicos de tracoma em novo exame ocular. Nessa situação, deve-se registrar como caso novo e reiniciar todo o processo de registro, tratamento e controle.

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, 4,6 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 ele 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 do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) revelam que entre 2008 e 2013 um total de 1.889.198 pessoas foram examinadas e 81.312 casos foram detectados, na maioria TF, em população com menos de 15 anos de idade, em 756 municípios.

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 também 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 A). 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 elaborar a ficha de acompanhamento dos casos, para controle do tratamento.

Medidas de prevenção e controle

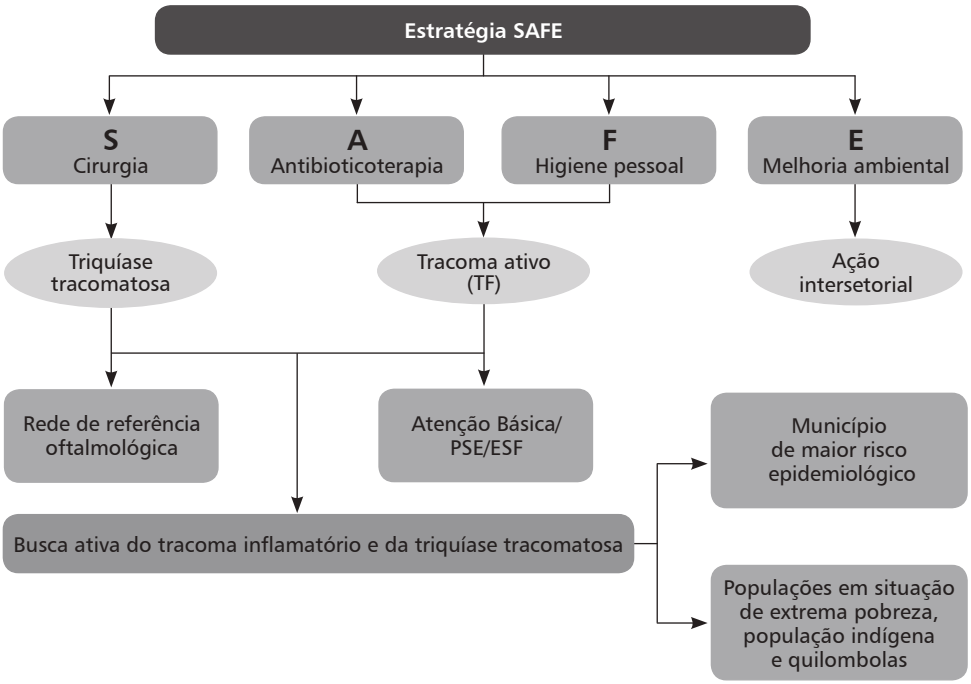
Objetivo

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 causa de cegueira (Figura 2).

Figura 2 – Estratégia para eliminação do tracoma como causa de cegueira



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 em população adulta, em antigas áreas hiperendêmicas, ou triagem de suspeitos de casos em população adulta, por meio de inquéritos de base populacional.

Fortalecimento das ações de vigilância e controle no âmbito da atenção primária

A participação da atenção primária é fundamental para a vigilância e o controle do tracoma, com vistas a sua eliminação como causa de cegueira. 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 associados ao uso da azitromicina: diarreia, dor abdominal, náusea, vômito e desconforto abdominal.

Articulação com outras doenças em eliminação para o uso de estratégias integradas

Recomenda-se a adoção de estratégias integradas de ação com outras doenças em eliminação – hanseníase, geo-helmintíases, esquistossomose, oncocercose, entre outras doenças consideradas mais prevalentes e que persistem nas populações mais vulneráveis, identificadas como de maior risco epidemiológico –, como medida para otimizar recursos intra e intersetoriais e obter maior impacto na diminuição da carga destas doenças na população.

Vigilância pós-eliminação do tracoma como causa de cegueira

Após o atendimento dos indicadores de eliminação do tracoma como causa de cegueira em todas as áreas de risco, o monitoramento da situação epidemiológica do tracoma deve ser instituído para se verificar a manutenção dos indicadores de prevalência de TF, em crianças de 1 a 9 anos de idade, abaixo de 5% e a ocorrência de menos de 1 caso de triquíase tracomatosa por 1.000 habitantes.

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

O desenvolvimento de ações educativas em saúde tem importante impacto nas atividades de prevenção e controle da doença, pois mobiliza a população para a criação de recursos e 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, 2005. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/prt0067_22_12_2005.html>. Acesso em: 12 dez. 2013.

FREITAS, C. A. Prevalência do Tracoma no Brasil. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais**, Brasília, v. 28, p. 227-380, 1976.

LOPES, M. F. C. **Tracoma**: situação epidemiológica no Brasil. 52 p. 2008. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia. Salvador, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global WHO Alliance for the Elimination of Blinding Trachoma by 2020**. Weekly epidemiological record, Geneva, n. 17, v. 87, p. 161-168, 2012. Disponível em: <http://www.who.int/wer/2012/wer8717.pdf>. Acesso em: 20 dez. 2012.

Anexo A

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.

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 e Paranoá) e algumas identificadas, até o momento, somente em roedores e de patogenicidade desconhecida (Rio Mearim, Rio Mamoré 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; *Oligoryzomys 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 O*ligoryzomys microtis* foi capturado na Floresta Amazônica albergando a variante Rio Mamoré, e *Oligoryzomys fornesi* 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 hantavirus 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 inicio 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*.
- **Transcriptase reversa – reação em cadeia da polimerase (RT-PCR)** – útil para identificar o vírus e seu genótipo, sendo considerado exame complementar.

As amostras devem ser coletadas de acordo com o Anexo A.

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: Amazonas, Bahia, Distrito Federal, Goiás, Maranhão, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Pará, Paraná, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Rondônia, Santa Catarina e São Paulo.

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 de 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 de 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 A, 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 ofthe Castelo dos Sonhos hantavírus reservoir, Oligoryzomys utiaritensis Allen 1916 (Rodentia: Cricetidae: Sigmodontinae). **Zootax**, [S.l.], v. 3220, p. 1-28, 2012.

CAROLINA, R. et al. Characterization of hantaviruses circulating in Central Brazil. **Infection, Genetics and Evolution**, Amsterdam, v. 9, p. 241–247, 2009.

ENRIA, D. et al. Hantavirus pulmonary syndrome in Argentina: possibility of person to person transmission. **Medicina (B. Aires)**, Buenos Aires, v. 56, 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. **Vect. Bor. Zoon. Dis**., [S.l.], v. 11, n. 3, p. 302-3011, 2011.

ORGANIZACAO PAN-AMERICANA DE SAUDE. Hantavirus en las Americas: guia para el diagnostico, el tratamiento, laprevencion y el control. **Cuaderno tecnico**, Washington, D.C., n. 4720037, 1999.

RABONI, S. M. et al. Hantavirus Infection Prevalence in Wild Rodents and Human Anti-Hantavirus Serological Profiles from Different Geographic Areas of South Brazil. **Am. J. Trop. Med. Hyg**., 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. **Emerg. Infect. Dis**., 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. **Emerg. Infect. Dis**., Atlanta, v. 17, n. 8, p. 1527-1530, 2011.

Anexo A

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			
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
				Necrópsia: realizar até 8 horas após o óbito			
	Em caso de óbito, colher fragmentos de pulmão, rim, baço e fígado	1,5cm					
Imuno-histoquímica	Material de necróspsia (fragmentos de pulmão, baço, rim, linfonodo, coração, pâncreas, glândula pituitária, cérebro e figado)	Fragmentos de 1cm² fixados em formol tampona 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 das embalagens indicadas 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 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.

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 prétibial. 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 10%, 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 A).

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 sugeridas na Figura 2.

Figura 1 – Algoritmo de atendimento I: Síndrome febril aguda, suspeita de leptospirose

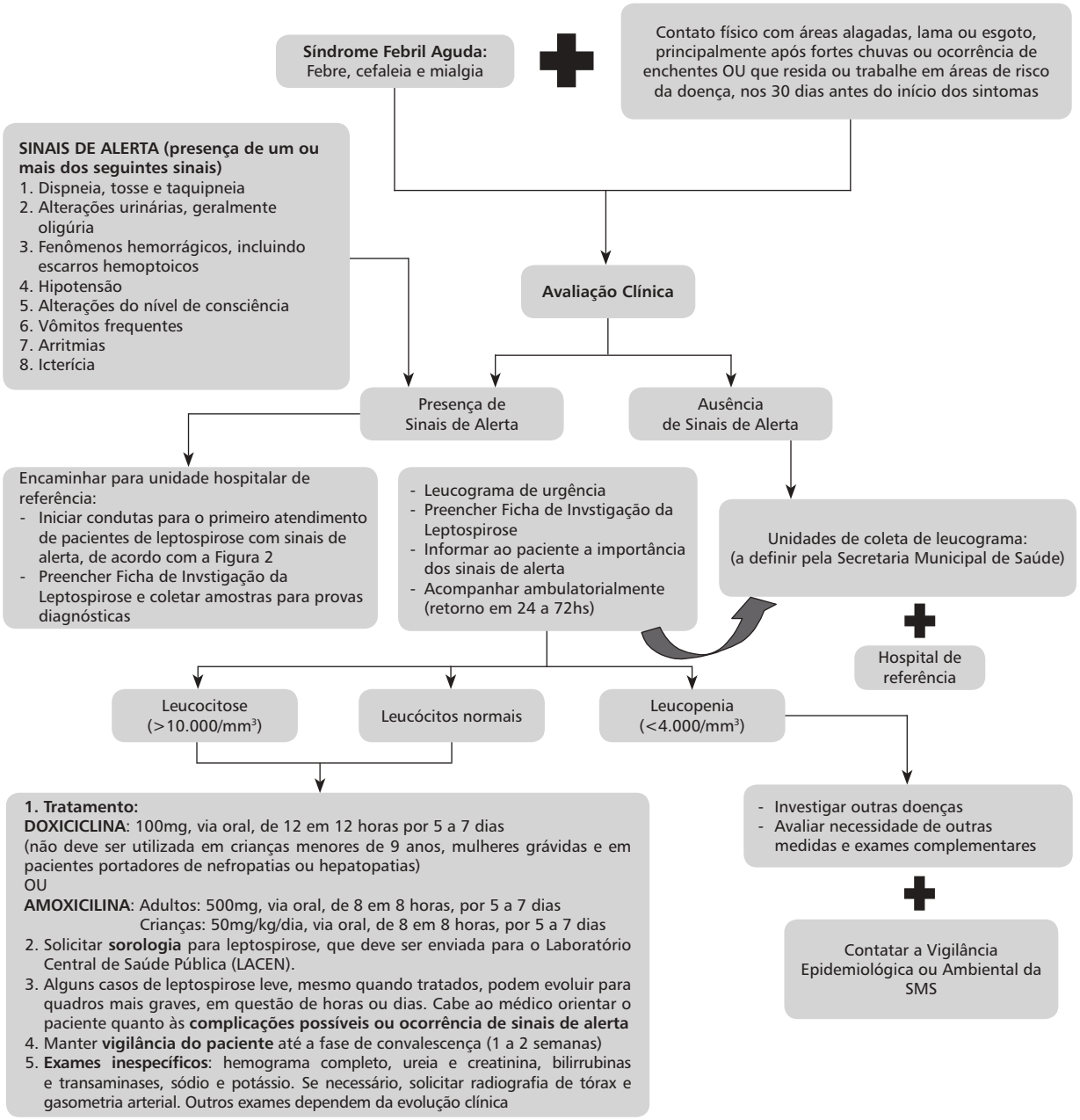
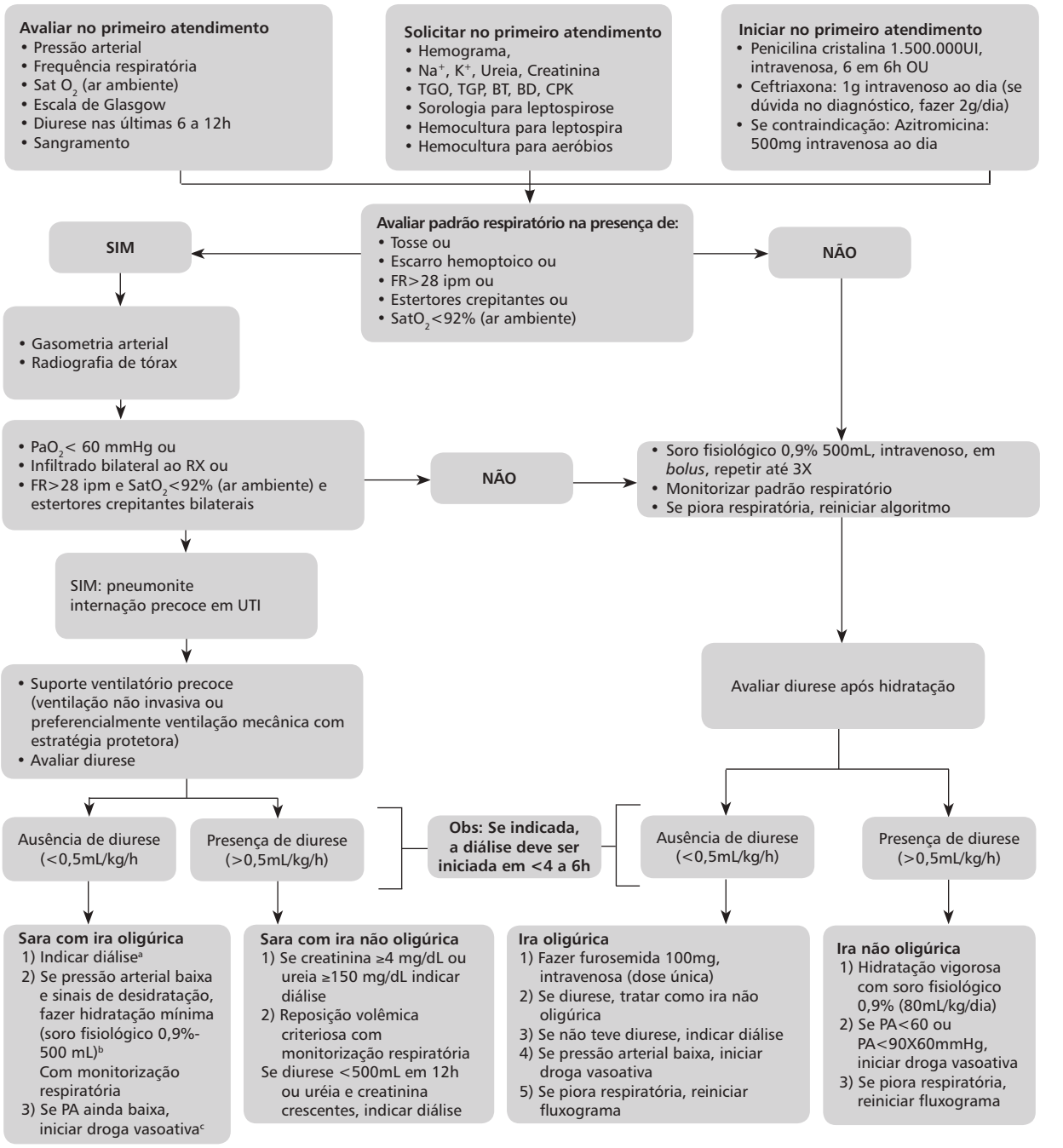


Figura 2 – Algortimo II: condutas no primeiro atendimento de pacientes de leptospirose e com sinais de alerta



[a] O método dialitico preferencial é a hemodiálise. O tempo do início dos cuidados até a diálise deve ser no máximo de 4h.
[b] Pressão arterial (PA) baixa: PA média <60mmHg ou PA sistólica <90mmHg.
[c] Droga vasoativa: noradrenalina (≥0,05 ug/kg/min) ou dopamina (≥5 ug/kg/min).

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 duas a 4 doses

[a]A doxiciclina não deve ser utilizada em crianças menores 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]Duração do 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.

Características epidemiológicas

A leptospirose tem distribuição universal. No Brasil, é uma doença endêmica; torna-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e áreas metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, condições inadequadas de saneamento e alta infestação de roedores infectados.

Nos últimos 10 anos, vêm-se confirmando uma média anual de mais de 3.600 casos, no país. As regiões Sudeste e Sul concentram o maior número de casos confirmados, seguidas pelo Nordeste. Nesse mesmo período, são registrados 375 óbitos em média, a cada ano.

Trata-se de uma zoonose de grande importância social e econômica por apresentar elevada incidência em determinadas áreas, alto custo hospitalar e perdas de dias de trabalho, como também por sua letalidade, que pode chegar a 40% nos casos mais graves.

Algumas ocupações facilitam o contato com as leptospiras, como trabalhadores em limpeza e desentupimento de esgotos, garis, catadores de lixo, agricultores, veteri-

nários, tratadores de animais, pescadores, magarefes, laboratoristas, militares e bombeiros, entre outras. Contudo, a maior parte dos casos ainda ocorre entre pessoas que habitam ou trabalham em locais com infraestrutura sanitária inadequada e expostos à urina de roedores.

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

Presença de sinais e sintomas clínicos compatíveis associados aos 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

(aproximadamente 14 dias após a data de início dos sintomas; máximo 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.

Em casos de óbitos:
- Detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante, em pacientes que evoluíram para óbito antes do 7º dia.
- Quando o paciente for a óbito após o 7º dia de doença:
  - não sendo possível coletar duas amostras e o município não dispuser de Sistema de Verificação de Óbito (SVO), avaliar o quadro e encerrar pelo critério clínico-epidemiológico;
  - se uma única amostra tiver sido coletada e apresentar soroconversão ≥800, confirmar o caso.
- 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 definição de caso suspeito) que, por algum motivo, não tenha coletado material para exames laboratoriais específicos, ou estes tenham resultado não reagente com amostra única coletada antes do 7º dia de doença.

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

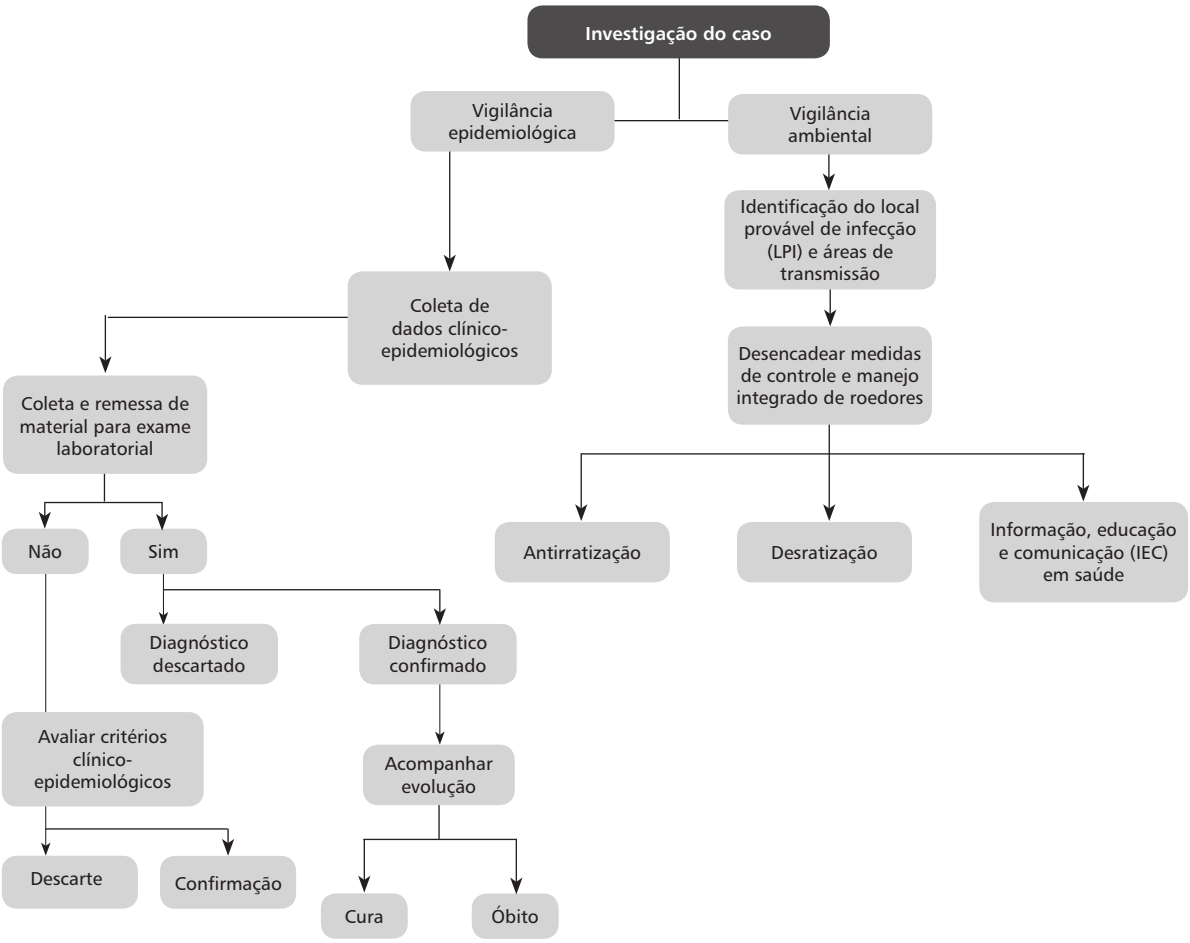
A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos devem ser notificadas, o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de vigilância epidemiológica e controle.

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

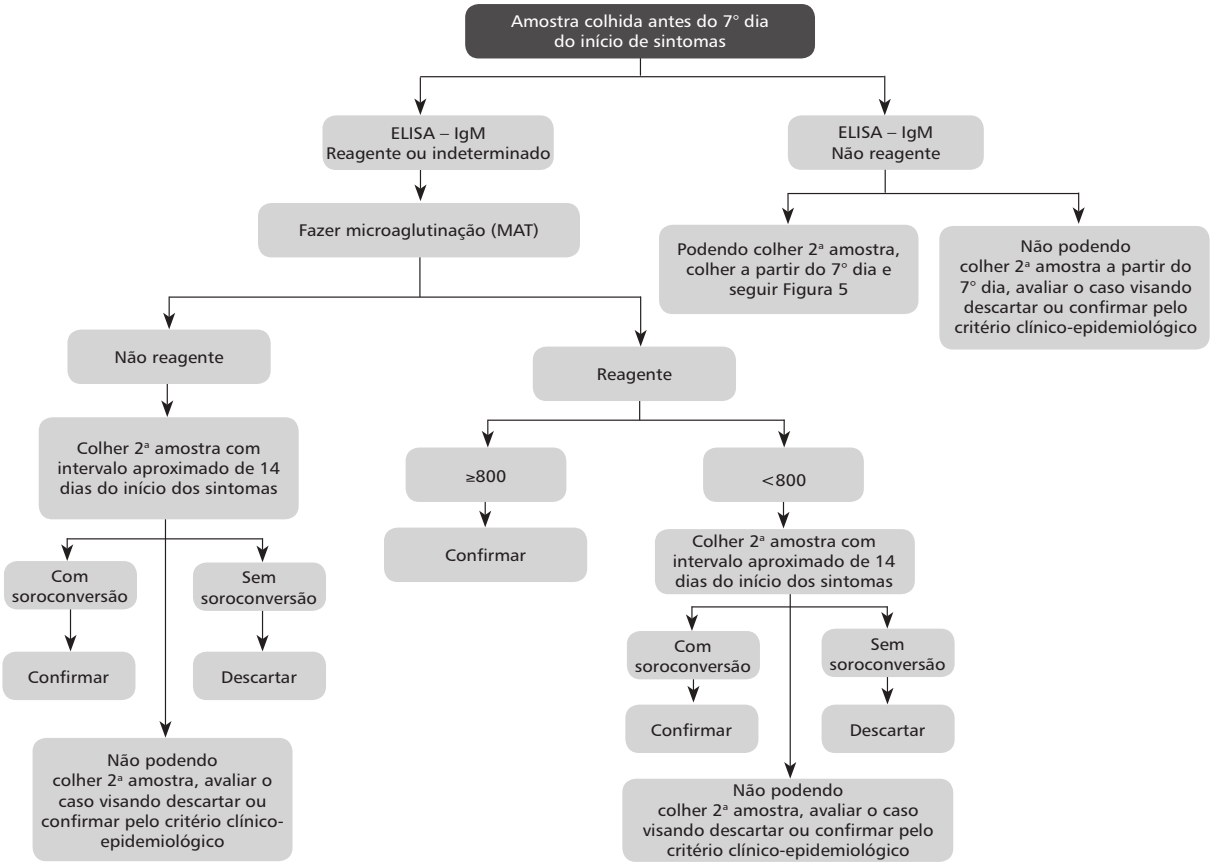
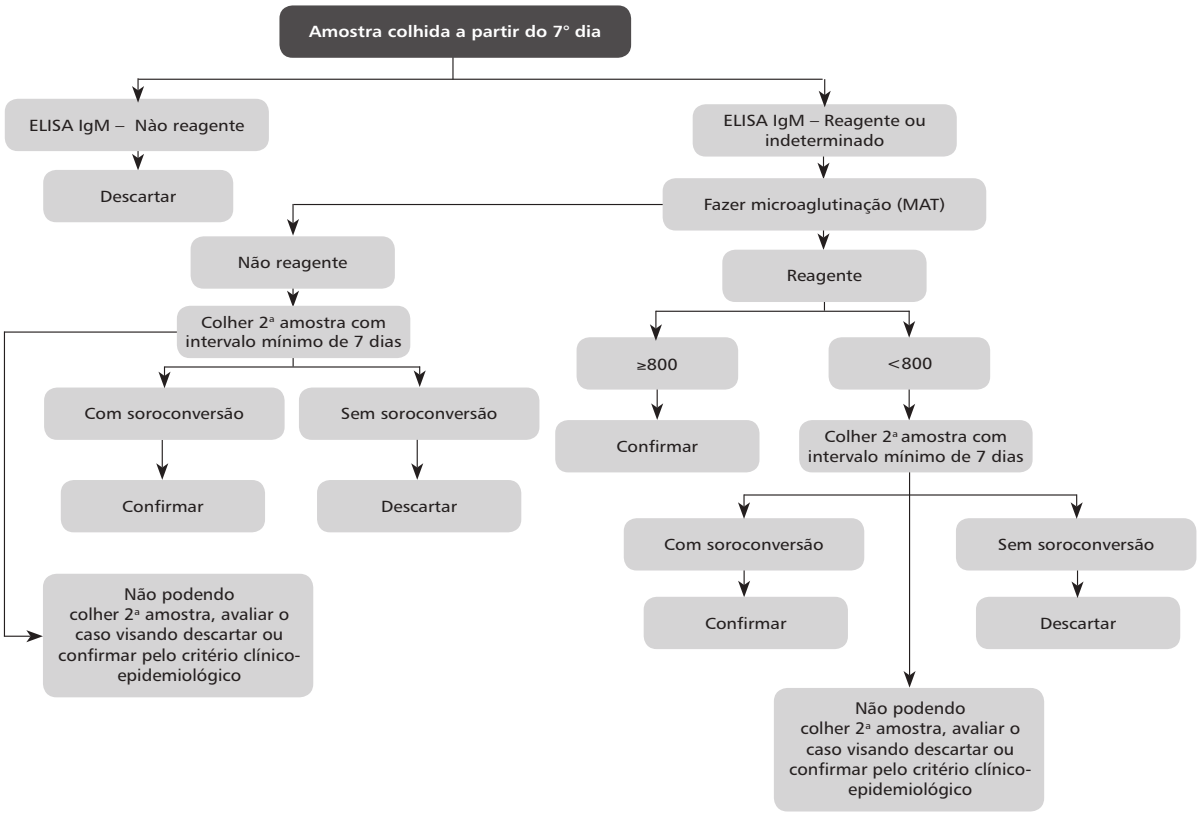


Figura 5 – Algoritmo II - encerramento do caso de leptospirose quando amostra for colhida a partir do 7º dia do início dos sintomas



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, 2013.

LEVETT, P. N. Leptospirosis. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 14, n. 2, p. 296-32, 2001.

PELISSARI, D. M. et al. Systematic Review of Factors Associated to Leptospirosis in Brazil, 2000-2009. **Epidemiol. Serv. Saúde**, Brasília, v. 20, n. 4, p. 565-574, out./dez. 2011.

Anexo A

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, no primeiro atendimento; a segunda, após um intervalo de 14 a 21 dias (máx. 60)	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4ºC)	Congelado -20°C
Elisa-IgM	Soro (sem hemólise)	3mL	1 ou 2	Fase aguda (no primeiro atendimento); se for negativo, coletar uma segunda amostra em 5-7 dias	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4°C)	Congelado -20°C
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 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.

Reação de microaglutinação

A prova de aglutinação microscópica (microaglutinação) realizada a partir de antígenos vivos é considerada como o exame laboratorial "padrão ouro" 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.

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 1 cm) 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 Laboratório Central (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).

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 rá-

pida, 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 A.

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 160/800 mg 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 ratos comensais. 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

Fonte: UVZ/CGDT/DEVEP/SVS/MS.

Para mais informações, consultar o Manual de Vigilância e Controle da Peste.

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

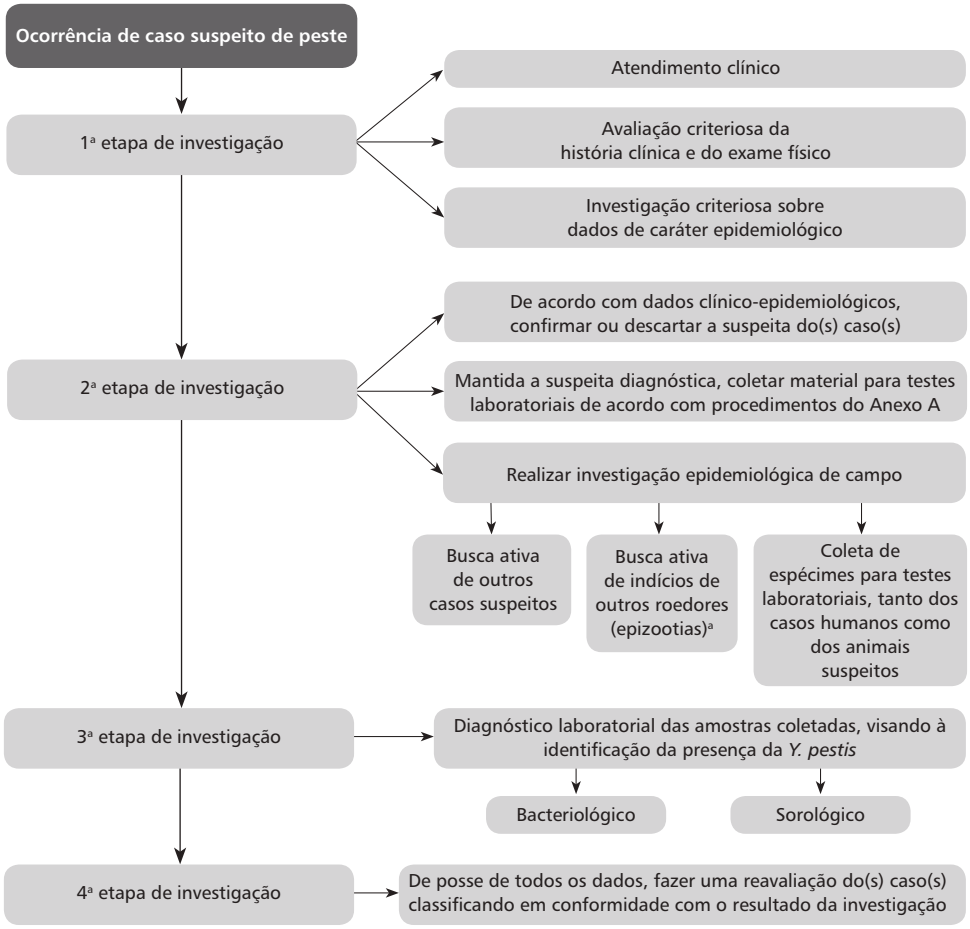
Notificação imediata, sujeita ao Regulamento Sanitário Internacional (2005). Todos os casos suspeitos devem ser imediatamente notificados por telefone, fax ou *e-mail* às autoridades sanitárias. As notificações de forma rápida visam à prevenção de novos casos e até mesmo de um surto.

Adicionalmente, a notificação deve ser registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), por meio do preenchimento da Ficha de Investigação de 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** – a morte de roedores na área é sugestiva da circulação da *Y. pestis*, daí a importância de capturar roedores para identificação. 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 A.

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, 2008. 91 p.

Anexo A

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 Vísceras	NA +	+++ NA
Carnívoros domésticos (cães, gatos)	Soro Sangue *Swab* de orofaringe	NA + +	+++ NA NA
Carnívoros selvagens: *Didelphis*, *Monodelphis*, *Marmosa*	Soro Vísceras	NA +	+++ 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.

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), pode ser expresso, de acordo com o perfil, em 12 variantes antigênicas, conforme seus respectivos hospedeiros naturais (terrestres ou aéreos).

No Brasil, foram encontradas 5 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 (raposas e cachorro do mato), felídeos (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.

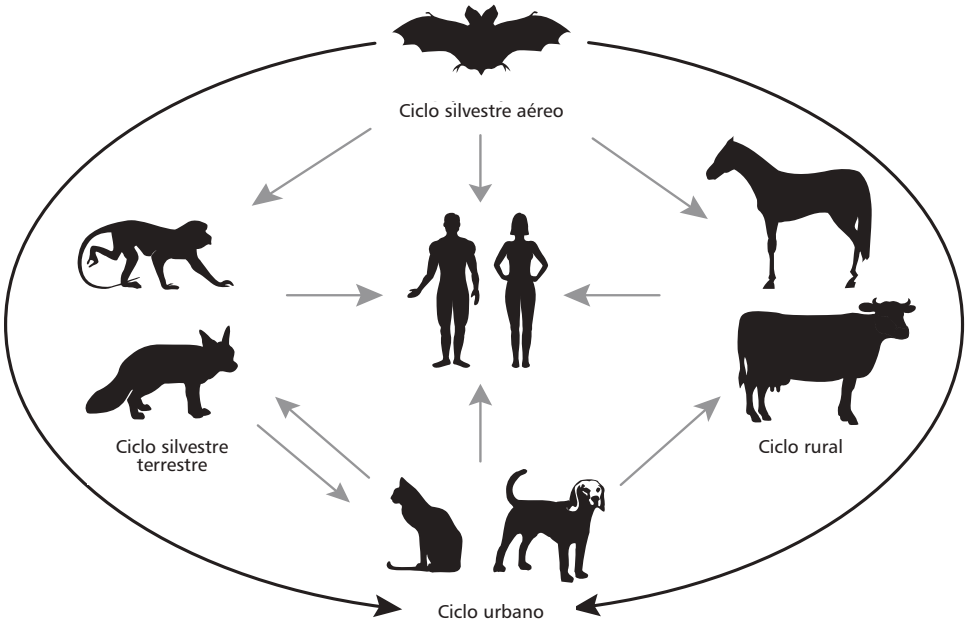
Modo de transmissão

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 ser humano 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 tecidos de impressão de córnea, raspado de mucosa lingual (*swab*) ou tecido bulbar de folículos pilosos, obtidos por biópsia de pele da região cervical. 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

O tratamento deve ser adotado frente a casos confirmados da doença o mais precocemente possível e consiste, basicamente, na indução de coma, uso de antivirais e reposição de enzimas, além da manutenção dos sinais vitais do paciente. Para tanto, é utilizado o Protocolo de Recife, adaptado do Protocolo de Milwaukee, dos Estados Unidos. O tratamento ainda é recente e foi responsável pela cura de poucos casos de raiva.

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 obrigatoriamente uniforme, podendo haver áreas livres e outras de baixa ou alta endemicidade, apresentando, em alguns momentos, formas epizoóticas. A letalidade é de aproximadamente 100%.

No Brasil, a raiva é endêmica, em grau diferenciado, de acordo com a região geopolítica. Há 8 anos, não há registro de casos na região Norte e há mais de 20 anos também não se verificam casos na região Sul. Até 2005, dezenas de casos eram registradas anualmente no país. A partir de 2006, o número de casos caiu para um dígito e vem se mantendo nessa faixa, com registro de pelo menos 1 caso até 2013.

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.

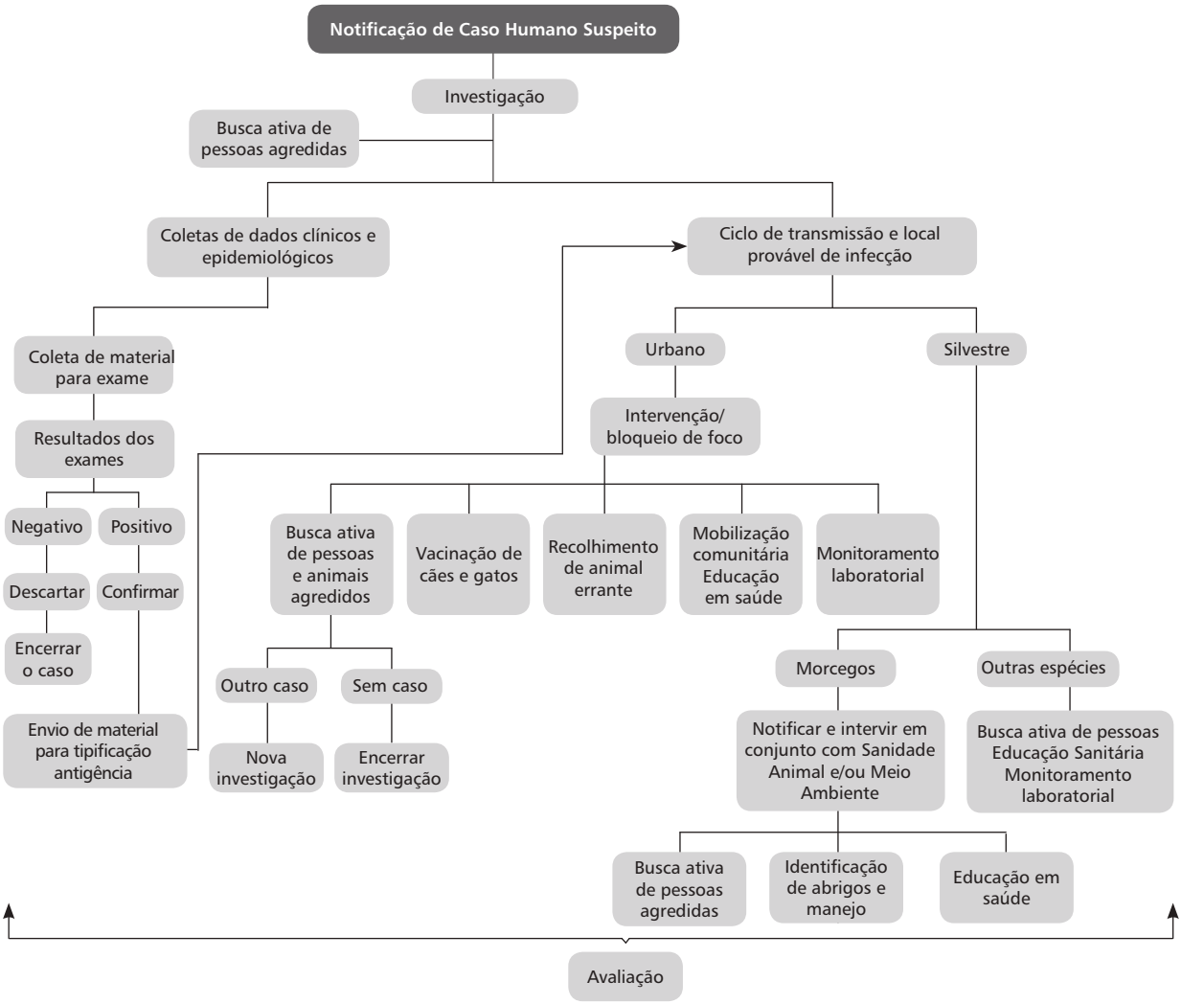
Roteiro da investigação

A Figura 2 apresenta o roteiro da investigação.

Identificação do paciente

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

Figura 2 – Roteiro para investigação de casos de raiva humana



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 antirrábica humana

A vacina antirrábica 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 antirrábica 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.

Contraindicação

Não há contraindicação para gestantes, lactantes, pessoas com doença intercorrente ou que estejam em outros tipos de tratamentos. Sempre que possível, recomenda-se a interrupção do tratamento com corticoides e/ou imunossupressores, ao se iniciar o esquema de vacinação, pois não é indicado fazer a imunoprofilaxia em pessoa imunodeprimida.

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, 2008).

Soro antirrábico uso humano (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 (2008).

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, aconselha-se a pré-medicação do paciente, antes da aplicação do soro heterólogo (conforme as opções de pré-medicação nos Quadros 2, 3 e 4).

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).

Pré-medicação: na tentativa de prevenir ou atenuar possíveis reações adversas imediatas em pacientes de risco, podem ser utilizadas drogas bloqueadoras dos receptores H1 e H2 da histamina (anti-histamínicos) e um corticosteroide em dose anti-inflamatória.

O esquema de pré-medicação de efeitos adversos deverá ser aplicado de 15 a 30 minutos antes da administração do SAR. Verificar o tempo que os medicamentos levam para fazer efeito, principalmente os de via oral. Lembrar também que alguns anti-histamínicos causam sonolência, devendo o paciente ser avaliado adequadamente caso esteja desacompanhado (se está dirigindo e quanto tempo demora para chegar ao seu destino).

Quadro 2 – Opção 1 – via parenteral

Medicamento	Criança	Adulto
Antagonistas dos receptores H1 da histamina		
Maleato de dextroclorfeniramina ou Prometazina	0,08mg/kg 0,5mg/kg	5mg 50mg
Antagonistas dos receptores H2 da histamina		
Cimeditina ou Raniditina	10mg/kg 1,5mg/kg	300mg 50mg
Corticosteroide	10mg/kg	500mg

Quadro 3 – Opção 2 – via oral

Medicamento	Posologia	Dose máxima
Antagonistas dos receptores H1 da histamina		
Maleato de dextroclorfeniramina oral (xarope)	0,2mg/kg	5mg
Antagonistas dos receptores H2 da histamina		
Cimeditina ou Raniditina	20 a 30mg/kg 1 a 2mg/kg	400mg 300mg
Corticosteroide		
Hidrocortisona (via venosa) ou Dexmetasona (fostato) intramuscular	10mg/kg 2 a 4mg	1.000mg 20mg

Quadro 4 – Opção 3 – esquema misto

Medicamento	Posologia	Dose máxima
Antagonistas dos receptores H1 da histamina (via oral)		
Maleato de dextroclorfeniramina oral (xarope)	0,2mg/kg	5mg
Antagonistas dos receptores H2 da histamina (via parenteral)		
Cimeditina ou Raniditina	20 a 30mg/kg 1 a 2mg/kg	400mg 300mg
Corticosteroide		
Hidrocortisona (via venosa) ou Dexmetasona (fostato) intramuscular	10 mg/kg 2 a 4mg	1.000mg 20 mg

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 (2001). 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:

- médicos veterinários, biólogos, profissionais e auxiliares de laboratórios de virologia e anatomopatologia para a raiva;
- estudantes de medicina veterinária, zootecnia, biologia, agronomia;
- técnicos em agropecuária e áreas afins;
- pessoas que atuam na captura, contenção, manejo, coleta de amostras, vacinação, pesquisas, identificação e investigações epidemiológicas em mamíferos domésticos (cão e gato), de produção (bovídeos, equídeos, caprinos, ovinos e suínos) e/ou silvestres (quirópteros, canídeos silvestres, primatas não humanos e outros) de vida livre ou de cativeiro, inclusive funcionários de zoológicos, espeleólogos, guias de ecoturismo, pescadores; e
- outros profissionais que trabalhem em áreas de risco, assim como os carteiros, que podem ser vítimas frequentes 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, 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, funcionários de *pet shops*, 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, com o objetivo de separar o soro.
  - Enviar, no mínimo, 2mL de soro para o laboratório.
  - Em caso de amostra hemolisada, coletar nova.
  - 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, de maneira a evitar o contato direto com o gelo, para 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. A esse respeito, ver o Manual de Procedimentos para Vacinação (2001).
- 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 relacionados.

- **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.

O Quadro 5 apresenta a síntese para o esquema profilático em humanos, conforme a classificação, o ferimento e o animal envolvido no acidente.

Quadro 5 – Esquema para profilaxia pós-exposição antirrábica humana com vacina de cultivo celular

Tipo de exposição	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 silvestres (inclusive os domiciliados); animais domésticos de interesse econômico ou de produção
Contato indireto	Lavar com água e sabão Não fazer esquema pós-exposição		
Indivíduos com esquema de pré-exposição, com comprovação sorológica (título maior ou igual a 0,5UI/mL)	Duas doses de vacina, uma no dia 0 e outra no dia 3 Não indicar soro		
Acidentes leves	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 5 doses de vacina (dias 0, 3, 7, 14 e 28)	Lavar com água e sabão Iniciar esquema profilático com 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 5 doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28	Lavar com água e sabão Iniciar imediatamente o esquema profilático com 5 doses de vacina, administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28
Acidentes graves	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 e completando o esquema até 5 doses – aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28	Lavar com água e sabão Iniciar o esquema profilático com soro e 5 doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28 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 5 doses de vacina, administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28

[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 do gato e os cuidados recebidos. Podem ser dispensadas do esquema profilático as pessoas agredidas pelo cão, ou gato, que, com certeza, não têm risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente); que 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. Manter o animal sob observação durante 10 dias e somente iniciar o esquema indicado (soro + vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso nesse período.

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 6. Para essas pessoas, quando possível, também é recomendável a pesquisa de anticorpos. 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 6 – Esquemas de reexposição com uso de vacina de cultivo celular

Tipo de esquema	Esquema de reexposição
Completo	Até 90 dias: não realizar esquema profilático Após 90 dias: duas doses, uma no dia e outra no dia 3
Incompleto[a]	Até 90 dias: completar o número de doses Após 90 dias: ver esquema de pós-exposição (conforme o caso)

[a] Não considerar o esquema anterior se o paciente recebeu número 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

No esquema recomendado (dias 0, 3, 7, 14 e 28), as 5 doses devem ser administradas no período de 28 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 e agendar a 5ª dose para 14 dias após.
- No caso de o paciente faltar para a 5ª 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 va-

cinais 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 esta variante.
- 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.

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. São, portanto, consideradas de baixo risco na transmissão da raiva.

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.

Investigação

Deve prosseguir com a investigação da quantificação de casos em animais e a caracterização da área do foco, com vistas a:

- delimitar a área do foco com base nos critérios estabelecidos pelo rastreamento da possível fonte de infecção, barreiras naturais e organização do espaço urbano;
- informar e envolver a comunidade para participação efetiva nas ações de controle;
- vacinar os animais suscetíveis. Essa vacinação dos suscetíveis dentro da área de foco deve ser do tipo casa a casa, com o objetivo de vacinar e revacinar 100% da população canina exposta ao risco da infecção na área de foco, devendo ser realizada nas primeiras 72 horas após a detecção do caso positivo/foco;
- recolher cães de rua;
- realizar, em abrigos ou alojamentos isolados e específicos para cães e gatos, a observação clínica dos animais agressores, por um período de 10 dias;
- estimular e providenciar o envio de amostras para diagnóstico laboratorial;
- revacinar cães e gatos em observação clínica;
- estimular tanto a notificação negativa como a positiva.

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; à 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).

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva**. Brasília, 2008. 108 p.

FUNDAÇÃO NACIONAL DE SAÚDE (Brasil). **Manual de Procedimentos para Vacinação**. 4. ed. Brasília: Funasa, 2001. 316 p.

_____. **Manual de Vigilância de Eventos Adversos Pós-Vacinação**. Brasília: Funasa, 2008.

_____. **Morcegos em áreas urbanas e rurais**: manual de manejo e controle Brasília: Funasa, 1998. 117 p. (Manuais).

KOTAIT, I.; CARRIERI, M. L.; TAKAOKA, N. Y. **Raiva**: aspectos gerais e clínica. São Paulo: Instituto Pasteur, 2009. 49 p. (Manuais, 8).

CAPÍTULO 11

Acidentes por Animais Peçonhentos

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 a instalação 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 de rotina 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 A).

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).

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

[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).
Fonte: Adaptado do *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (2001) e do *Guia de Vigilância Epidemiológica* (2009).

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.

Características epidemiológicas

A maioria dos acidentes ofídicos no Brasil é ocasionada por serpentes do gênero *Bothrops*, seguido pelo gênero *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:

- *Tityus serrulatus* (escorpião-amarelo);
- *Tityus bahiensis* (escorpião-marrom);
- *Tityus stigmurus* (escorpião-amarelo do Nordeste); e
- *Tityus 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: 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, em geral 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

[a] SAEsc = Soro antiescorpiônico.
[b] SAA = Soro antiaracnídico (*Loxosceles, Phoneutria, Tityus*).
[c] Tempo de observação das crianças picadas: 6 a 12 horas.
Fonte: Adaptado do *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (2001)*.

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.

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 com 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 com 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 ser 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 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 tomados 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]

[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.
Fonte: Adaptado do Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos (2001).

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.

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 Santa Catarina 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 A). 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

[a] SALon = Soro antilonômico.
Fonte: Adaptado do *Manual de Diagnóstico e Tratamento de Acidentes por Animais Peçonhentos* (2001).

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.

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 outras.

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.

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 o 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 do Ministério da Saúde. No caso de escorpiões, o Manual de Controle de Escorpiões (2009) respalda o manejo e o controle; porém, para os outros animais peçonhentos de importância em saúde, a coleta está condicionada à licença expedida pelas autoridades competentes (vide: Lei nº 5.197, de 3 de janeiro de 1967; Instrução Normativa Ibama nº 141, de 19 de dezembro de 2006).

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.

Apesar de não serem bem conhecidos os fatores que acarretam mudanças no padrão das populações de animais peçonhentos em um determinado meio, desequilíbrios ecológicos (ocasionados por desmatamentos, uso indiscriminado de agrotóxicos, praguicidas e outros produtos químicos, processos de urbanização) e alterações climáticas têm participação no incremento dos acidentes e, consequentemente, importância na saúde pública.

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 Federadas, 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 (2001).

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 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**, Poder Executivo, Brasília, 26 jan. 2011. Seção 1. p. 37.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Acidentes por Animais Peçonhentos. In: _____. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 7. ed. Brasília; 2009. Caderno 14.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de controle de escorpiões.** Brasília, 2009. 72 p.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação epidemiológica das zoonoses de interesse para a saúde pública. **Boletim eletrônico epidemiológico,** [S.l.], v. 10, n. 2, 2010.

CARDOSO, J. L. C. **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.

Anexo A

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
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 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.

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, a depender da quantidade da substância química absorvida, do tempo de absorção, da toxicidade do produto e do tempo decorrido entre a exposição e o atendimento médico. 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 serem 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 determinantes.
- Propor planos, programas e projetos para a prevenção dos riscos e agravos, manejo das intoxicações por substâncias químicas, e a promoção da saúde da população.

Definição de caso

Exposto e/ou intoxicado

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.

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 comprovem a exposição efetiva ao agente causal e se identifiquem fatores de risco associados.

As seguintes condições devem ser consideradas como alerta 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);
- surtos.

Fluxo de atuação da vigilância

Para fins da vigilância, a abordagem da população poderá ser 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.

Desde o ano de 2010, a notificação das intoxicações exógenas é compulsória e deve ser registrada no Sinan pelo preenchimento da Ficha de Investigação de Intoxicação Exógena.

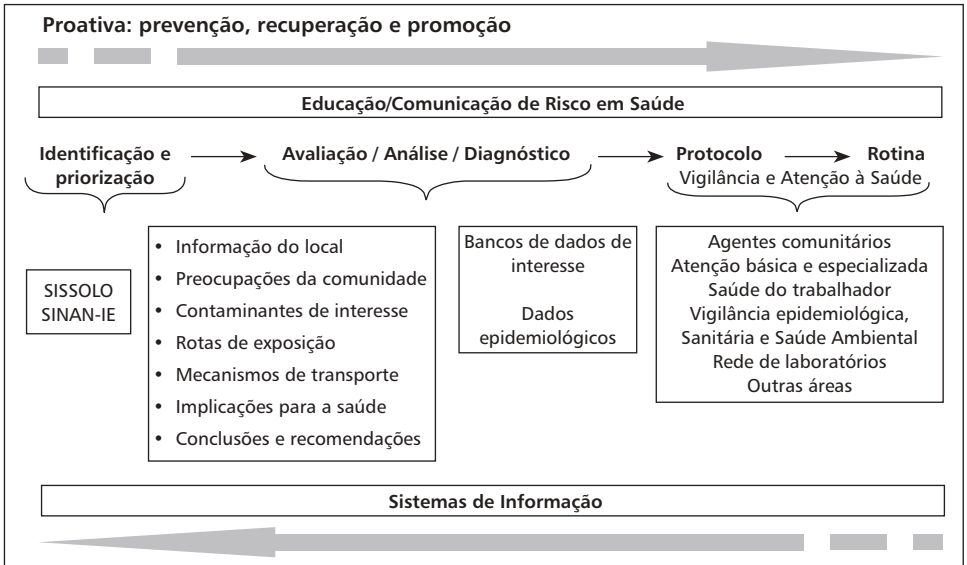
Abordagem proativa

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 – Esquema de atuação da vigilância em saúde de populações expostas a substâncias químicas



Fonte: CGVAM (2013).

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. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Poder Executivo, Brasília, DF, 12 jul. 1989. Seção 1, p. 11459.

_____. Ministério da Agricultura e do Abastecimento. Portaria SNVS nº 03, de 16 de janeiro de 1992. In: _____. **Legislação federal de agrotóxicos e afins**. Brasília; 1998. p. 153-177

_____. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Assessoria de Gestão Estratégica. **Projeções do Agronegócio – Brasil 2008/09 a 2018/19/**. Brasília, fev. 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Organização Pan-Americana de Saúde. **Manual de Vigilância da Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos**. Brasília, 1997.

_____. 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, 2010.

ITHO, Sony de Freitas. **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, **AR**., v. 24, n. 3, p. 247-255, 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. Disponível em: <http://www.2pontos.net/preview/pisat/hp/upload/boletim4_final.pdf>. Acesso em: 2 jul. 2013.

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 (PSR) and Californians for Pesticide Reform (CPR), 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Biomarkers and risk assessment: concept and principles. Geneva, 1993. (Environmental Health Criteria, n. 155).

VIGILÂNCIA EM SAÚDE DO TRABALHADOR

Descrição

De acordo com a Portaria nº 3.120, de 1º de Julho de 1998, "a Vigilância em Saúde do Trabalhador compreende uma atuação contínua e sistemática, ao longo do tempo, no sentido de detectar, conhecer, pesquisar e analisar os fatores determinantes e condicionantes dos agravos à saúde relacionados aos processos e ambientes de trabalho, em seus aspectos tecnológico, social, organizacional e epidemiológico, com a finalidade de planejar, executar e avaliar intervenções sobre esses aspectos, de forma a eliminá-los ou controlá-los".

As Diretrizes para Implementação da Vigilância em Saúde do Trabalhador no Sistema Único de Saúde – SUS (2011) definem que a vigilância epidemiológica dos agravos relacionados ao trabalho estabelece a perspectiva da distribuição segundo as características da pessoa, de tempo e de espaço, devendo identificar a relevância por grupo ocupacional e ramo de atividade econômica. Os critérios de vulnerabilidade de uma população envolvida são definidos a partir das situações de risco identificadas.

A Política Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora – Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012 – define os princípios, as diretrizes e as estratégias a serem observados pelas três esferas de gestão do SUS, para o desenvolvimento da atenção integral à saúde do trabalhador, com ênfase na vigilância, visando à promoção e à proteção da saúde dos trabalhadores e à redução da morbimortalidade decorrente dos modelos de desenvolvimento e dos processos produtivos.

A análise epidemiológica decorrente visa abranger a força de trabalho ao longo do tempo, a partir da avaliação de riscos relacionados ao trabalho, de modo a monitorar a situação dos determinantes do processo saúde-doença.

A ação de intervenção decorrente da análise epidemiológica é organizada de forma participativa e se opera pela modificação do processo de trabalho/atividade, conjugando aspectos epidemiológicos ao contexto social das relações de trabalho e com a base técnica em que o trabalho se desenvolve. Qualifica a capacidade de resposta às demandas, ao incluir o saber dos trabalhadores, sua capilaridade de ação e sua força de negociação por melhores condições de trabalho.

A intervenção é organizada de forma participativa e se opera pela modificação do processo de trabalho/atividade, conjugando aspectos epidemiológicos ao contexto social das relações de trabalho e com a base técnica em que o trabalho se desenvolve.

A articulação com movimentos sociais torna viável a capacidade de reprodutividade e ampliação dos impactos da ação de vigilância em saúde do trabalhador (VISAT), em uma determinada situação-problema em questão, seja para o movimento social como um todo ou para além do território de sua operação.

A abordagem epidemiológica, a partir da observação da exposição dos casos, se operacionaliza pela identificação de atividades críticas relacionadas à base social e tecnológica do processo de trabalho, seja na sua etapa exploratória ou de monitoramento.

Notificação

A notificação é compulsória em todos os Serviços de Saúde do país, que quando necessário receberão suporte técnico matricial da Rede de Atenção Nacional de Saúde do Trabalhador. Aplica-se, para fins de notificação, a definição de trabalhador descrita no Art. 3º da Politica Nacional de Saúde do Trabalhador e da Trabalhadora: "Todos os trabalhadores, homens e mulheres, independentemente de sua localização, urbana ou rural, de sua forma de inserção no mercado de trabalho, formal ou informal, de seu vínculo empregatício, público ou privado, assalariado, autônomo, avulso, temporário, cooperativados, aprendiz, estagiário, doméstico, aposentado ou desempregado são sujeitos desta Política" (Portaria nº 1.823, de 23 de agosto de 2012).

ACIDENTE DE TRABALHO GRAVE, FATAL E COM CRIANÇAS E ADOLESCENTES

CID 10: Y96

Características epidemiológicas

No Brasil, entre os anos de 2007 e 2013, foram registradas 347.712 notificações de acidentes de trabalho graves, sendo 14.449 notificações em menores de 18 anos. Em termos de tendências, observa-se um incremento gradativo da frequência absoluta e relativa de registro no Brasil e nas regiões para os agravos no período.

É importante definir quais as perspectivas das ações a partir do registro de casos, que configuram a situação de saúde de uma região e identificam situações críticas decorrentes da magnitude e gravidade dos casos relacionados ao trabalho objetos de ações de vigilância.

No Brasil, para os anos de 2007 a 2013, das notificações de acidentes graves no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), o grupo de ocupação de trabalhadores e trabalhadoras do setor de produção de bens e serviços representou 46,51% das notificações (que engloba trabalhadores da construção civil, extração mineral, indústria de bens de capital e manufatura), seguido do setor de serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados, com 21%, tendo os setores de serviços de reparação e manutenção e agropecuário, florestais e pesca com 8,3%.

Em relação aos acidentes fatais, o setor de produção de bens e serviços representou 51,21% das notificações, seguido do setor de serviços, vendedores do comércio em lojas e mercados, com 14,18%; agropecuário, florestais e pesca, com 11,63%; e o de serviços de reparação e manutenção, com 7%.

Vigilância epidemiológica

A Vigilância em Saúde do Trabalhador faz integração com outros setores da Vigilância em Saúde e com as Redes de Atenção, sendo importante ressaltar a Vigilância Epidemiológica como iniciadora do processo de investigação epidemiológica dos casos. Ressalta-se a importância da articulação entre a Vigilância Epidemiológica e as outras Vigilâncias (sanitária, ambiental), tanto para a investigação quanto para o acompanhamento e encerramento dos casos.

A Vigilância em Saúde do Trabalhador, por meio de suas ações específicas, subsidia a Vigilância Epidemiológica na investigação dos casos suspeitos, nas análises, acompanhamento e encerramento dos casos, uma vez que estas ações, em termos metodológicos, estabelecem em relação a cada caso um processo específico, construindo a dimensão temporal intrínseca a cada ação de vigilância.

Objetivos

- Contribuir para diminuir a morbimortalidade decorrente dos acidentes graves, fatais e em menores de 18 anos.

- Fortalecer, em todos os casos, o sistema de notificação de acidentes de trabalho no território nacional.
- Orientar a tomada de decisões e as medidas de intervenção, por meio da análise oportuna e completa da informação.
- Analisar a tendência do evento e identificar seus fatores determinantes.
- Propor planos, programas e projetos para a prevenção dos riscos e agravos relacionados ao trabalho, e promover a saúde dos trabalhadores e trabalhadoras.

Definição de caso

São considerados acidentes de trabalho aqueles que ocorram no exercício da atividade laboral, ou no percurso de casa para o trabalho.

Acidente de trabalho fatal

É aquele que leva a óbito imediatamente após sua ocorrência ou que venha a ocorrer posteriormente, a qualquer momento, em ambiente hospitalar ou não, desde que a causa básica, intermediária ou imediata da morte seja decorrente do acidente.

Acidente de trabalho grave

É quando o acidente ocasiona lesão que resulte em internação hospitalar; queimaduras graves, politraumatismo, fraturas, amputações, esmagamentos, luxações, traumatismo crânio-encefálico; 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 em crianças e adolescentes

É quando o acidente de trabalho acontece com pessoas menores de 18 anos, na data de sua ocorrência. Observação: de acordo com o Art. 2º da Lei nº 8.069, de 13 de julho de 1990, do Estatuto da Criança e do Adolescente, criança é toda pessoa com idade entre 0 e 12 anos incompletos, e adolescente é toda pessoa com idade entre 12 e 18 anos.

Medidas de prevenção e recomendações

De modo geral, as medidas de prevenção e as recomendações são:

- Identificação e análise das atividades laborais que apresentem risco de acidentes de trabalho grave, incluindo fatais e em menores de 18 anos.
- Realização de inspeções de vigilância nos ambientes de trabalho, com objetivo de buscar a promoção e a proteção da saúde dos trabalhadores em atividades com riscos associados, de forma participativa e territorializada.
- Promoção da articulação com instituições e entidades das áreas de Saúde, Trabalho, Meio Ambiente, Previdência e outras afins, no sentido de garantir maior eficiência das ações de Vigilância em Saúde do Trabalhador.

ACIDENTE DE TRABALHO COM EXPOSIÇÃO A MATERIAL BIOLÓGICO

CID 10: Z20.9

Descrição

Acidente envolvendo sangue e outros fluidos orgânicos, ocorrido com o indivíduo durante seu trabalho, no qual houve exposição a materiais biológicos potencialmente contaminados.

Vigilância epidemiológica

Definição de caso

Suspeito

Objetivando diminuir as possibilidades de não captação desses acidentes nos serviços de saúde responsáveis pelo atendimento, deve-se considerar como caso todo acidente de trabalho – fatal, grave ou ocorrido com menor de 18 anos – em que existam evidências sugestivas de acidente, mesmo quando houver dúvidas.

Confirmado

Acidente envolvendo materiais perfurocortantes que possam estar potencialmente contaminados (sangue e outros fluidos orgânicos humanos e de animais) ocorrido na manipulação de resíduos e animais durante o desenvolvimento do trabalho.

Descartado

Todos os casos que não se enquadrem na definição de caso confirmado após a investigação.

Condição

Exposição a material biológico – 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 contaminado com sangue (Anexo B).

Notificação

Deve ser preenchida a Ficha de Investigação de Acidente de Trabalho com Exposição a Material Biológico do Sinan, além das fichas individuais, de acordo com os agravos de notificação compulsória, tais como nos casos de aids, tétano e hepatites. Os surtos devem ser investigados, conforme referido na Portaria de relação de doenças, agravos e eventos em saúde pública de notificação compulsória.

O acidente deverá ser registrado em Comunicação de Acidente de Trabalho (CAT). O Anexo A apresenta o fluxo da notificação do acidente de trabalho.

Avaliação da exposição no acidente com material biológico

Deve ocorrer imediatamente após o acidente e, inicialmente, basear-se em uma adequada anamnese do acidente, caracterização do paciente fonte, 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 HIV e hepatites A e B 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, 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 consideradas como exposição de risco, quando envolverem a presença de sangue.

Nesses casos, tanto o indivíduo que provocou a lesão quanto o lesionado devem ser avaliados.

Quanto ao tipo de fluido e tecido

Fluidos biológicos de risco

- **Hepatite B, C e HIV** – sangue, líquido orgânico contendo sangue visível e líquidos orgânicos potencialmente infectantes (sêmen, secreção vaginal, líquor e líquidos peritoneal, pleural, sinovial, pericárdico e amniótico). Devem ser considerados os protocolos das especialidades médicas.

Materiais biológicos considerados potencialmente não infectantes

- Hepatite B e C – escarro, suor, lágrima, urina, vômitos, fezes, secreção nasal, saliva, exceto se tiverem sangue.

Quantidade de fluidos e tecidos

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 paciente-fonte;
- acidentes com agulhas de grosso calibre;
- agulhas com lúmen.

• Maior inoculação viral
- paciente-fonte com HIV/aids em estágio avançado;
- infecção aguda pelo HIV;
- situações com viremia elevada;
- deve-se observar, no entanto, que existe a possibilidade de transmissão, mesmo quando a carga viral for baixa e quando houver a presença de pequeno volume de sangue.

Status sorológico da fonte (origem do acidente)

O paciente-fonte deverá ser avaliado quanto à infecção pelo HIV, hepatite B e hepatite C, no momento da ocorrência do acidente. As informações disponíveis no prontuário só nos auxiliam se os resultados de exames forem positivos para determinada infecção (HIV, hepatite B e hepatite C).

- Caso a fonte seja conhecida, mas sem informação de seu *status* sorológico, é necessário orientar o profissional acidentado sobre a importância da realização dos exames HBsAg, Anti-HBc IgM, Anti-HCV e Anti-HIV.
- Deve ser utilizado o teste rápido para HIV, sempre que disponível, junto com os exames acima especificados.
- Caso haja recusa ou impossibilidade de realizar os testes, considerar o diagnóstico médico, sintomas e história de situação de risco para aquisição de HIV, hepatite B e hepatite C.
- 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 pelo HIV, vírus B e vírus C – prevalência de infecção naquela população, local onde o material perfurante foi encontrado (emergência, bloco cirúrgico, diálise), procedimento ao qual ele esteve associado, presença ou não de sangue etc.

Status sorológico do acidentado

- Verificar realização de vacinação para hepatite B.
- Comprovar imunidade por meio do Anti-HBs.
- Realizar sorologia do acidentado para HIV, hepatite B e hepatite C.

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 profissional de saúde, 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, através do Anti-HBs, não é indicado a não ser que a instituição considere viável o procedimento.

Em relação à prevenção de transmissão do vírus C e HIV em profissionais de saúde, 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

Avaliação do acidente (Anexo C)

• **Estabelecer 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 a 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.
- Comprometer o acidentado com seu acompanhamento durante seis meses.
- Prevenção da transmissão secundária.
- Suporte emocional, devido ao estresse pós-acidente.
- Orientar o acidentado a relatar de imediato os seguintes sintomas: linfoadenopatia, *rash*, dor de garganta, sintomas de gripe (sugestivos de soroconversão aguda).
- Reforçar a prática de biossegurança e precauções básicas em serviço.

Bibliografia

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**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 165, 24 ago. 2012. Seção 1, p. 46-51.

_____. 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**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 245, 23 dez. 2009. Seção 1, p. 65-69.

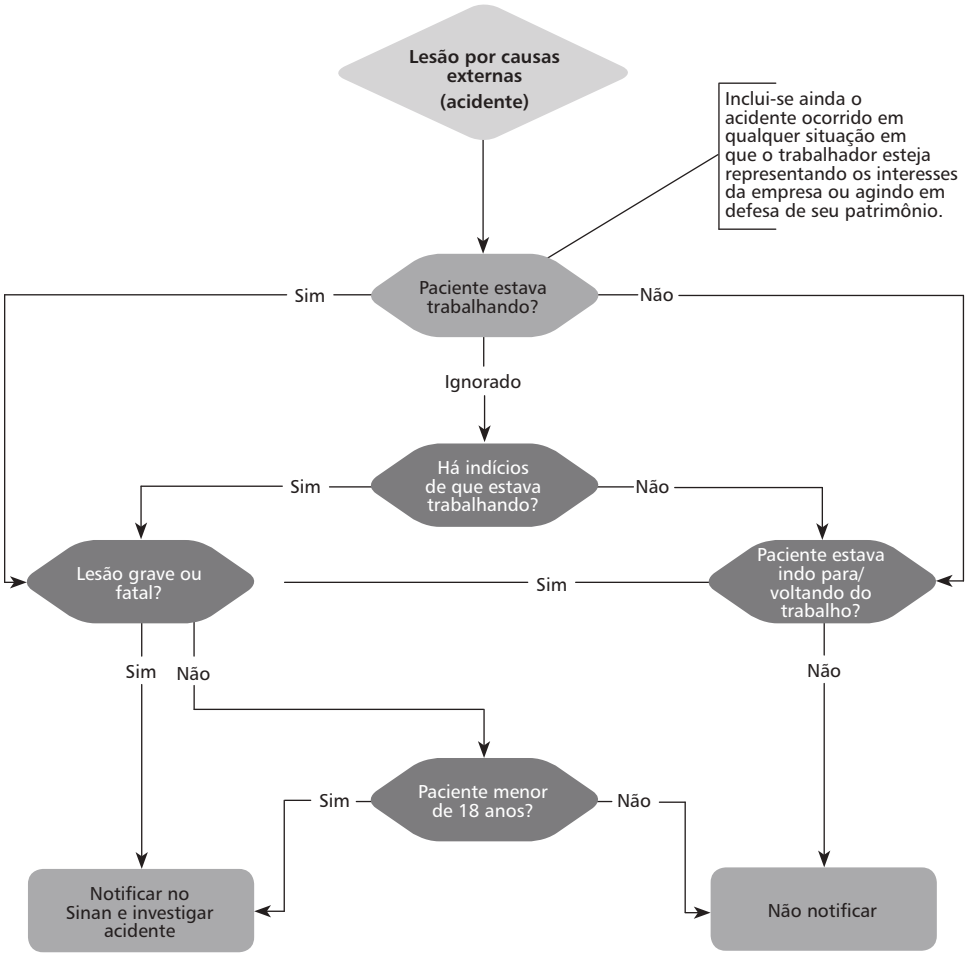
_____. Ministério da Saúde. **Saúde do Trabalhador Protocolo de Complexidade Diferenciada 2**: Notificação de Acidentes do Trabalho Fatais, Graves e com Crianças e Adolescentes. Brasília, 2006.

_____. Ministério da Saúde. **Saúde do Trabalhador Protocolo de Complexidade Diferenciada 3**: Exposição a Materiais Biológicos. Brasília, 2011.

_____. 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**, Poder Executivo, Brasília, DF, n. 124, 2 jul. 1998. Seção 1, p. 36-38.

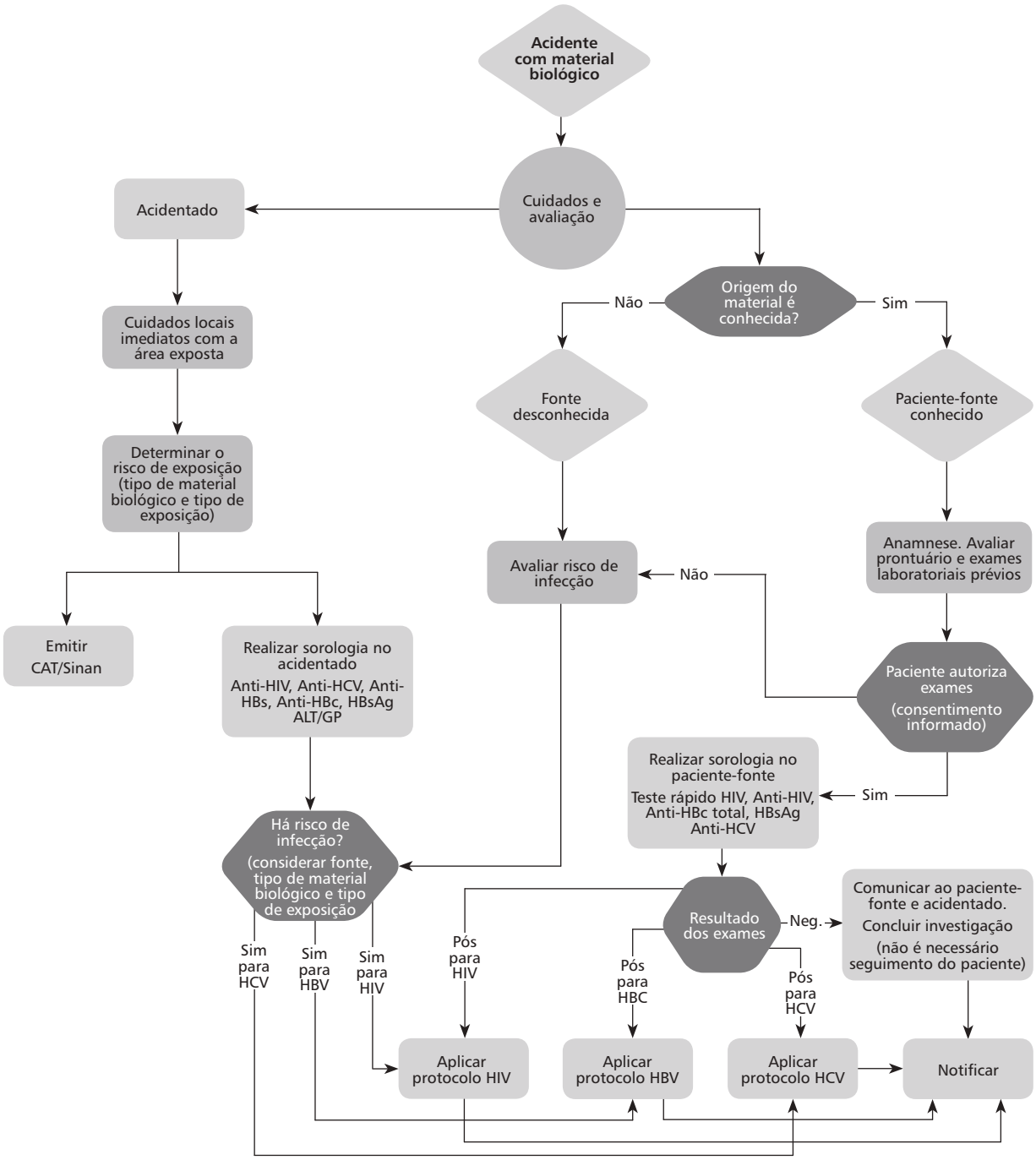
Anexo A

Fluxograma de notificação de acidente de trabalho



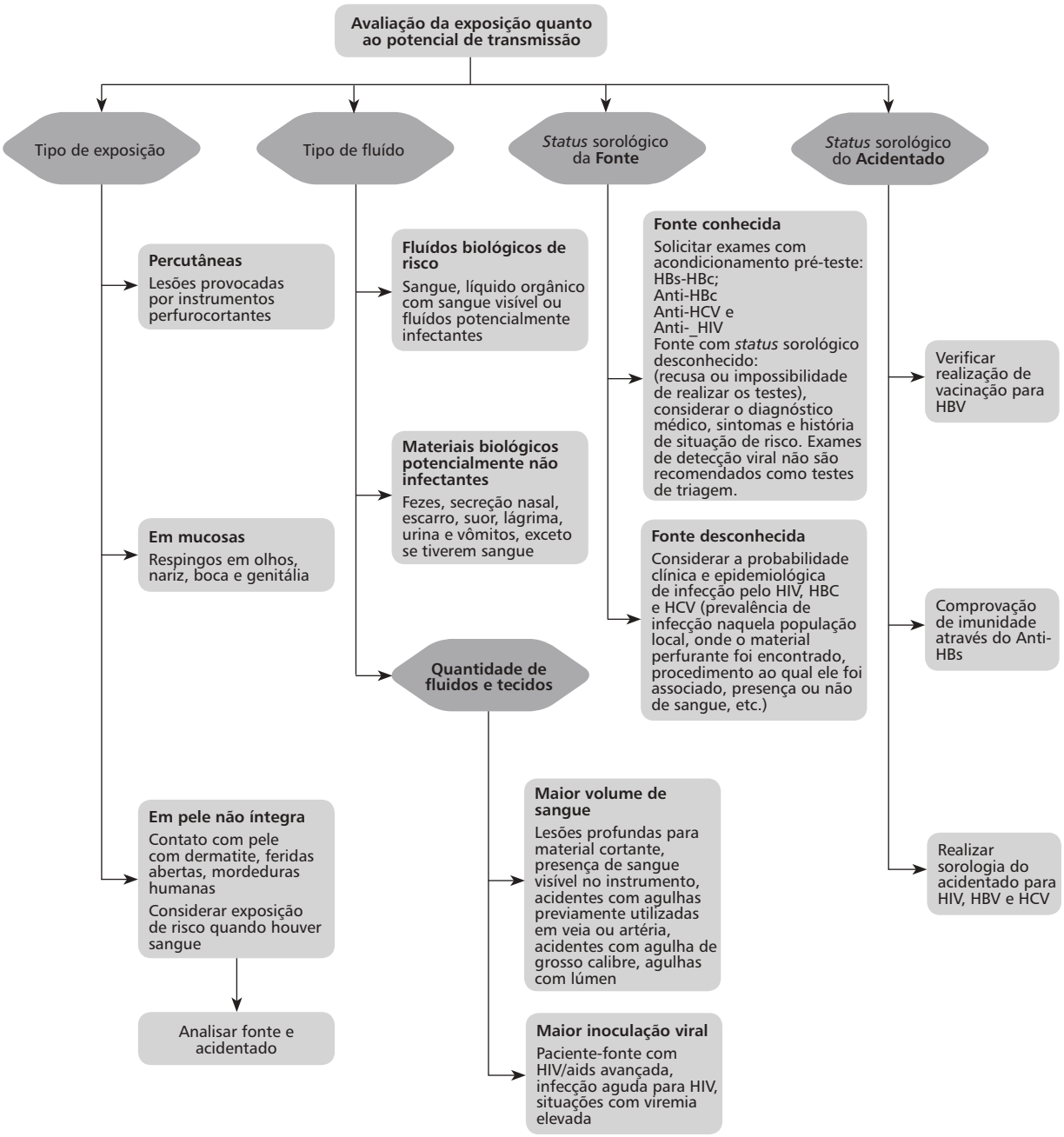
Anexo B

Fluxograma de exposição a material biológico



Anexo C

Fluxograma de avaliação da exposição no acidente com 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".

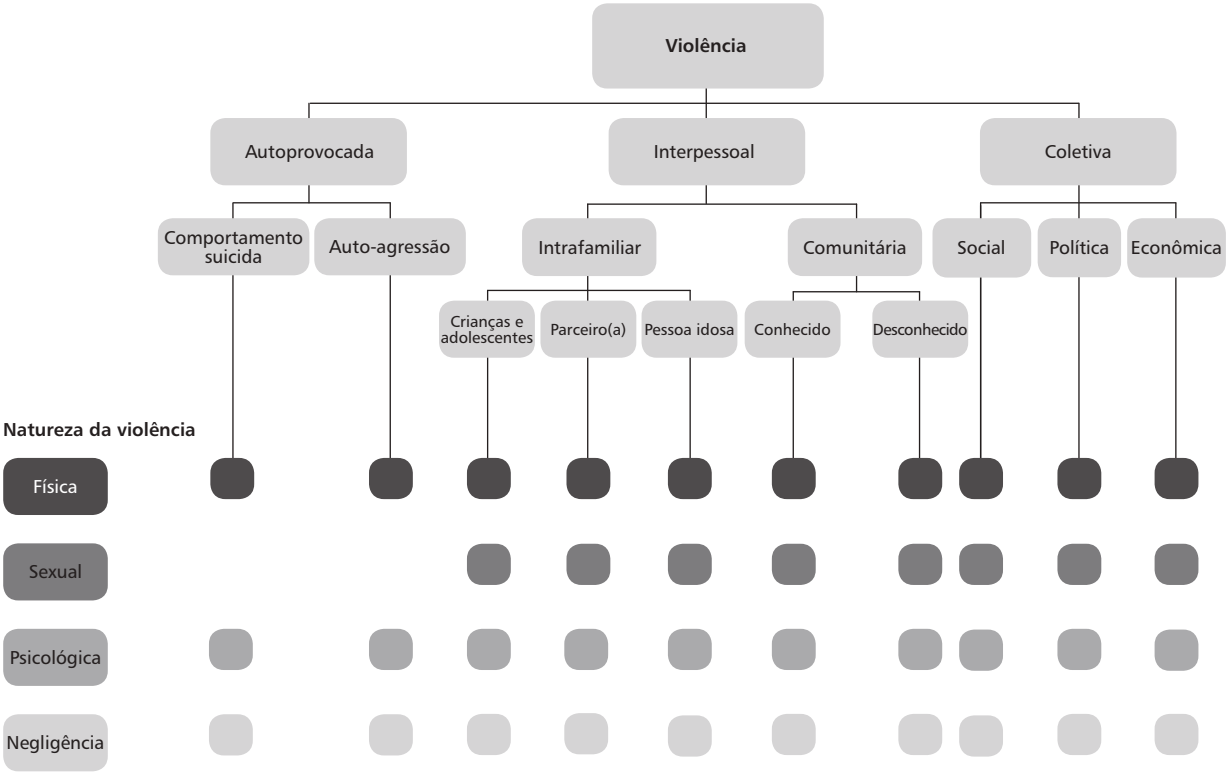
O fenômeno da violência possui causas múltiplas, complexas e correlacionadas com determinantes sociais e econômicos – desemprego, baixa escolaridade, concentração de renda, exclusão social, entre outros –, além de aspectos relacionados aos comportamentos e cultura, como o machismo, o racismo, o sexismo e a homofobia/lesbofobia/transfobia. A violência é responsável por transformações nos hábitos e comportamentos sociais, na organização e na arquitetura das cidades.

Tipologia

O *Relatório Mundial sobre a Violência e Saúde da OMS (2002)* destaca as seguintes tipologias, sistematizadas na Figura 1:

- **Violência autoprovocada** – tentativas de suicídio, suicídio, autoflagelação, autopunição, automutilação.
- **Violência interpessoal** – subdivide-se em violência intrafamiliar e comunitária (extrafamiliar).
  - **Violência intrafamiliar/doméstica** – ocorre entre os membros da própria família, entre pessoas que têm grau de parentesco, laços consanguíneos ou entre pessoas que possuem vínculos afetivos. Ou seja, existem relações de parentesco, laços consanguíneos ou vínculos afetivos entre vítima e provável autor(a) da agressão.
  - **Violência extrafamiliar/comunitária** – ocorre entre indivíduos sem relação pessoal, conhecidos ou não. Ou seja, não existem relações de parentesco, laços consanguíneos ou vínculos afetivos entre vítima e provável autor(a) da agressão. Inclui a violência juvenil, atos aleatórios de violência, estupro ou outras formas de violência sexual praticados por pessoas sem vínculo afetivo ou laços consanguíneos com a vítima. Outro exemplo é a violência institucional ocorrida nas escolas, locais de trabalho, prisões, instituições de saúde, entre outras instituições públicas ou privadas.
- **Violência coletiva** – subdivide-se em social, política e econômica, e se caracteriza pela subjugação/dominação de grupos e do Estado, como guerras, ataques terroristas ou formas em que há manutenção das desigualdades sociais, econômicas, culturais, de gênero, etárias, étnicas.

Figura 1 – Tipologia e natureza da violência



Fonte: OMS (2002).

Natureza/formas

- **Violência física** – são atos violentos nos quais se faz uso da força física de forma intencional, não acidental, com o objetivo de ferir, lesar, provocar dor e sofrimento ou destruir a pessoa, deixando, ou não, marcas evidentes no seu corpo. Exemplos: chutes, beliscões, tapas, murros, torções, estrangulamentos, queimaduras, ferimentos por arma de fogo, por arma branca, por objetos etc.
- **Violência sexual** – é qualquer ação na qual uma pessoa, valendo-se de sua posição de poder e fazendo uso de força física, coerção, intimidação ou influência psicológica, com uso ou não de armas ou drogas, obriga outra pessoa, de qualquer sexo, a ter, presenciar, ou participar, de alguma maneira, de interações sexuais ou a utilizar, de qualquer modo, a sua sexualidade, com fins de lucro, vingança ou outra intenção. Exemplos: estupro, assédio sexual, exploração sexual, pedofilia.
- **Violência psicológica** – é toda forma de rejeição, depreciação, discriminação, desrespeito, cobrança exagerada, punições humilhantes e utilização da pessoa para atender às necessidades psíquicas de outrem. É toda ação que coloque em risco ou cause dano à autoestima, à identidade ou ao desenvolvimento da pessoa. Esse tipo de violência também pode ser chamado de violência moral, a exemplo do assédio

moral. O *bullying* é outro exemplo de violência psicológica, que se manifesta em ambientes escolares ou outros meios, como o *cyberbullying*.

- **Negligência/abandono** – é a omissão pela qual se deixou de prover as necessidades e cuidados básicos para o desenvolvimento físico, emocional e social de uma pessoa. Exemplos: privação de medicamentos; falta de cuidados necessários com a saúde; descuido com a higiene; ausência de proteção contra as inclemências do meio, como o frio e o calor; ausência de estímulo e de condições para a frequência à escola. O abandono é uma forma extrema de negligência.
- **Trabalho infantil** – refere-se a qualquer tipo de atividade efetuada por crianças e adolescentes de modo obrigatório, regular, rotineiro, remunerado ou não, que contrarie a legislação trabalhista vigente e que coloque em risco o seu pleno desenvolvimento. A Constituição Federal considera menor trabalhador aquele na faixa de 16 a 18 anos (Art. 7º, inciso XXXIII). A Consolidação das Leis do Trabalho (CLT) proíbe "qualquer trabalho a menores de dezesseis anos de idade, salvo na condição de aprendiz, a partir dos quatorze anos". O trabalho do menor aprendiz não pode ser realizado em locais prejudiciais a sua formação, desenvolvimento físico, psíquico, moral e social, e em horários e locais que não permitam a frequência à escola.
- **Tortura** – é o ato de constranger alguém com emprego de força, maus tratos ou grave ameaça, causando-lhe sofrimento físico e/ou mental, para obter qualquer tipo de informação, declaração, confissão ou vantagem para si ou terceira pessoa; provocar ação ou omissão de natureza criminosa; ou em razão de discriminação de qualquer natureza. Pode se apresentar com mais de uma forma de violência associada, pois a pessoa pode ter sofrido violência física, sexual e psicológica durante a tortura.
- **Tráfico de pessoas** – inclui o recrutamento, o transporte, a transferência, o alojamento de pessoas, recorrendo à ameaça, ao rapto, à fraude, ao engano, ao abuso de autoridade, ao uso da força ou outras formas de coação, ou à situação de vulnerabilidade, para exercer a prostituição, ou trabalho sem remuneração, escravo ou de servidão, ou para a remoção e comercialização de seus órgãos e tecidos, com emprego ou não de força física. O tráfico de pessoas pode ocorrer dentro de um mesmo país, entre países fronteiriços ou entre diferentes continentes.
- **Violência financeira/econômica** – é o ato de violência que implica dano, perda, subtração, destruição, ou retenção de objetos, documentos pessoais, bens e valores de uma pessoa. Consiste na exploração imprópria ou ilegal, ou no uso não consentido de seus recursos financeiros e patrimoniais. Esse tipo de violência é muito frequente contra as pessoas idosas, mulheres e pessoas com deficiência. É também chamada de **violência patrimonial**.
- **Intervenção legal** – segundo a CID-10, consideram-se os traumatismos infligidos pela polícia ou outros agentes da lei, incluindo militares em serviço, durante a prisão ou tentativa de prisão de transgressores da lei, ao reprimir tumultos, ao manter a ordem ou em outra ação legal. Pode ocorrer com o uso de armas de fogo, explosivos, gás, objetos contundentes, empurrão, golpe, murro, podendo resultar em ferimento, agressão, constrangimento e morte.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Identificar e monitorar os casos de violência notificados.
- Caracterizar e monitorar o perfil das violências segundo características da vítima, da ocorrência e do(a) provável autor(a) da agressão.
- Identificar fatores de risco e de proteção associados à ocorrência da violência.
- Identificar áreas de maior vulnerabilidade para ocorrência de violência.
- Monitorar os encaminhamentos para a rede de atenção e proteção integral.
- Intervir nos casos, a fim de prevenir as consequências das violências e encaminhar para a rede de atenção e proteção.
- Formular políticas públicas de prevenção, de atenção integral às pessoas em situações de violência, de promoção da saúde e da cultura de paz.

Definição de caso

Caso suspeito ou confirmado de violência doméstica/intrafamiliar, sexual, autoprovocada, tráfico de pessoas, trabalho escravo, trabalho infantil, intervenção legal, violências contra pessoas com deficiência, indígenas e população LGBT (lésbicas, gays, bissexuais, travestis e transexuais), seja contra mulheres ou homens, em todas as idades. Caso suspeito ou confirmado de violência extrafamiliar/comunitária cometida contra crianças, adolescentes, mulheres e pessoas idosas, independentemente do tipo e da natureza/forma de violência.

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/Investigação Individual de Violência Interpessoal/Autoprovocada. Os profissionais de saúde no exercício da profissão têm o dever de notificar. Conforme pactuações locais, profissionais de outros setores, como educação e assistência social, podem também realizar a notificação.

Serão objetos de notificação caso suspeito ou confirmado de:

- violência doméstica/intrafamiliar (todas as naturezas/formas) contra pessoas do sexo masculino e feminino, em todas as idades;
- violência sexual contra pessoas do sexo masculino e feminino, em todas as idades;
- violência autoprovocada (tentativa de suicídio) contra pessoas do sexo masculino e feminino, em todas as idades;
- tráfico de pessoas contra pessoas do sexo masculino e feminino, em todas as idades;
- trabalho escravo contra pessoas do sexo masculino e feminino, em todas as idades;
- trabalho infantil;
- intervenção legal contra pessoas do sexo masculino e feminino, em todas as idades;
- violência extrafamiliar/comunitária cometida contra crianças, adolescentes, mulheres e pessoas idosas, independentemente do tipo e da natureza/forma de violência, em conformidade com a legislação vigente;

- violências contra pessoas com deficiência, contra indígenas e população LGBT, independentemente do sexo e da idade da vítima, em função da maior vulnerabilidade destes segmentos da população.

A violência comunitária ou extrafamiliar contra homens adultos (20 a 59 anos) não será objeto de notificação, exceto nas condições de vulnerabilidade já mencionadas.

Durante atendimento em saúde, ao se realizar anamnese e exame clínico, deve-se observar a presença de sinais sugestivos ou confirmados de violências (Quadros 1 a 3), para auxiliar no planejamento da conduta a ser adotada e no seguimento da pessoa na rede de cuidado e proteção social disponível no município.

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: Adaptado de Goiânia (2008) e Ministério da Saúde (2006).

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				
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: Adaptado de Ministério da Saúde (2010).
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	Comportamento sexual que não combina com os relacionamentos comuns da pessoa idosa ou e com a personalidade anterior	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	Roupas de baixo rasgadas, com nódoas ou manchadas de sangue	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: Adaptado de São Paulo: SMS (2007).

Casos de notificação imediata

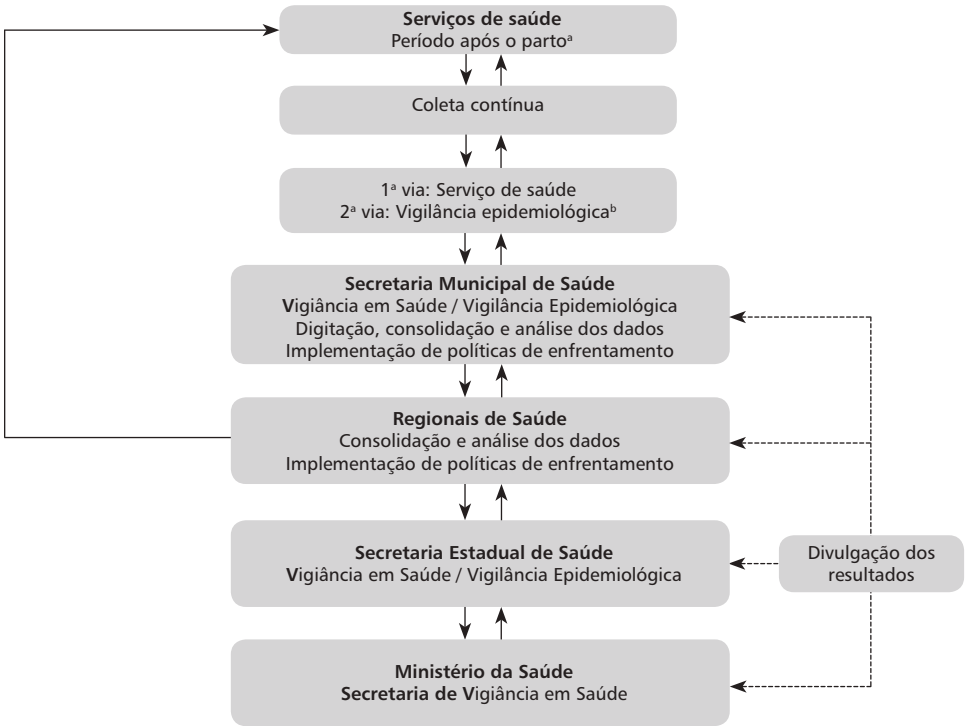
Serão objetos de notificação imediata à autoridade sanitária municipal os casos de:

- **Violência sexual** – a fim de que as medidas de contracepção de emergência, profilaxias (DST, HIV e hepatite B) e a coleta de material biológico sejam realizadas oportunamente.
- **Tentativa de suicídio** – para que a notificação torne-se intervenção no caso por meio do 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 que têm como base conhecer, identificar fatores de risco e proteção, cuidar dos casos e acompanhá-los.

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, encaminhar comunicado sobre o evento notificado para os órgãos de defesa de direitos (Conselho Tutelar), de acordo com a Lei nº 8.069/1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA). Tratando-se de casos de violência contra pessoas idosas, encaminhar comunicado sobre o evento notificado para os 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.

Nas situações de violência contra crianças e adolescentes, além da notificação, também é compulsória a comunicação para o Conselho Tutelar, de acordo com a Lei nº 8.069/1990 (Estatuto da Criança e do Adolescente – ECA).

Em relação às violências contra pessoas idosas, também é obrigatória a comunicação ao Ministério Público ou Conselho do Idoso ou Delegacias, 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, dando a medida da sua carga sobre segmentos populacionais vulneráveis, tanto aqueles cuja notificação compulsória é determinada por lei (crianças e adolescentes, mulheres e pessoas idosas), quanto outros cuja notificação é determinada por demandas das políticas de saúde específicas (populações do campo, da floresta e das águas, indígenas, comunidades tradicionais, população LGBT, pessoas com deficiência), como também de demandas específicas em função das intervenções em saúde, como a violência sexual, tentativas de suicídio e outras formas de violência.

A vigilância da violência interpessoal/autoprovocada objetiva: identificar e determinar a frequência e as características dos tipos e natureza/forma das violências; caracterizar as pessoas em situação de violência e prováveis autores(as) da agressão; identificar populações em situação de vulnerabilidade; identificar locais de ocorrência, o que possibilita direcionar as intervenções para regiões prioritárias e de maior risco; disseminar as 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; 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.

Medidas de prevenção e controle

Algumas estratégias de ação para a prevenção da violência avaliadas como efetivas ou promissoras foram recomendadas pela OMS e são apresentadas em síntese no Quadro 4.

A atenção integral às pessoas em situação de violência é premissa dos cuidados em saúde e deve ser articulada intersetorialmente com os demais integrantes da rede de proteção integral, da qual fazem parte os executores das políticas sociais, os órgãos de proteção e garantia de direitos, os operadores da lei e da segurança pública e os organismos não governamentais e comunitários que atuam na defesa dos direitos humanos e na emancipação dos sujeitos.

Quadro 4 – Estratégias de ação efetivas ou promissoras para a prevenção de violências

	Intervenção	Efetividade	Papel do setor saúde
Crianças	Melhorar a qualidade e ampliar o acesso aos cuidados pré e pós-natais	Promissora	Liderança
	Programas de visitas domiciliares	Efetiva	Liderança
	Capacitação de pais e responsáveis	Efetiva	Liderança
	Prevenir gestação não pretendida	Promissora	Liderança
Adolescentes	Programas de Treinamento em Habilidades de Vida	Efetiva	*Advocacy*, colaboração, avaliação
	Reforço da pré-escola para fortalecer os laços com a escola, aumentar a realização e melhorar a autoestima	Efetiva	Advocacy, colaboração, avaliação
	Terapia familiar para crianças e adolescentes em situação de vulnerabilidade	Efetiva	Liderança
	Programas de integração escola–família que promovam o envolvimento dos pais	Promissora	*Advocacy*, colaboração, avaliação
	Incentivos educacionais para estudantes do ensino médio em risco	Efetiva	*Advocacy*, colaboração, avaliação
Violência por parceiros íntimos e violência sexual	Programas, nas escolas, de prevenção à violência nos relacionamentos	Efetiva	*Advocacy*, colaboração, avaliação
Pessoas idosas	Construção de redes de socialização para pessoas idosas	Promissora	*Advocacy*, colaboração, avaliação
	Treinamento de pessoas idosas para visitarem ou acompanharem indivíduos com alto risco de vitimização	Promissora	Liderança
	Desenvolvimento de políticas e programas para qualificar o ambiente social, organizacional e físico das instituições de longa permanência para pessoas idosas	Promissora	Liderança
Violência autoprovocada	Restringir acesso aos meios de violência autoinflingida, tais como pesticidas, medicamentos e alturas desprotegidas	Efetiva	Liderança
	Prevenção e tratamento de depressão, e do abuso de álcool e outras substâncias	Efetiva	Liderança
	Intervenções escolares com foco no gerenciamento de crises, aprimoramento da autoestima e habilidades de enfrentamento de crises	Promissora	Liderança
Outras formas de violência	Reduzir demanda a armas de fogo e acesso a elas	Promissora	*Advocacy*, colaboração, avaliação
	Campanhas multimídia permanentes para mudanças de normas culturais	Promissora	Liderança

Fonte: OMS (2007).

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.

_____. **Decreto-Lei n.º 5.452, de 1º de maio de 1943**. Aprova a Consolidação das Leis do Trabalho. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/decreto-lei/del5452.htm> Acesso em: 5 mar. 2013.

_____. **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. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.778.htm>. Acesso em: 28 fev. 2013.

_____. **Lei nº 10.741, de 1 de outubro de 2003**. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/2003/L10.741.htm>. Acesso em: 28 fev. 2013.

_____. **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. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12461.htm>. Acesso em: 28 fev. 2013.

_____. Ministério da Educação. Secretaria Especial dos Direitos Humanos. Assessoria de Comunicação Social. **Estatuto da Criança e do Adolescente**. Brasília, 2005.

_____. 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, 2010.

_____. Ministério da Saúde. **Nota Técnica CGDANT/DASIS e GT Sinan/DEVEP da Secretaria de Vigilância em Saúde nº 22/2008**. Brasília, 2008. Mimeo.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria MS/GM nº 1.356, de 23 de junho de 2006**. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/p1356.pdf>. Acesso em: 05 de março de 2013.

_____. Ministério da Saúde. **Portaria MS/GM nº 104, de 25 de janeiro de 2011**. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html>. Acesso em: 5 mar. 2013.

_____. Ministério da Saúde. **Violência Faz Mal à Saúde**. Brasília, 2006.

GOIANIA. 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.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Relatório Mundial sobre Violência e Saúde. In: _____. **Violência doméstica contra a pessoa idosa**: orientações gerais. Coordenação de Desenvolvimento de Programas e Políticas de Saúde -CODEPPS. São Paulo, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing injuries and violence**: a guide for ministries of health. Genebra, 2007.

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 even-

to, 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 etc.
- **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.

_____. 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.

_____. 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.

_____. 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.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7. ed. Brasília, 2009.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Coordenação Geral de Vigilância e Resposta as Emergências em Saúde Publica. **Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do Sistema Único de Saúde**: guia prático de campo – EPISUS. Brasília, 2013.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de resposta às emergências em saúde pública**. Brasília, 2013.

DDTHA/CVE/SES-SP. **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.

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 DE SAÚDE. **Regulamento Sanitário Internacional (RSI)**. Genebra-Suíça, 2005.

REINGOLD, A. Outbreak investigations: a perspective. **Emerg. Infec. Diseases**, 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.

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[a]

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

[a] Reproduzido do Manual de Doenças Transmitidas por Alimentos – Funasa/Cenepi.

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	-4ºC no *freezer*, até 60 dias 8ºC 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	-20º 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	-20ºC 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 efetivamente 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 Quadro1, que contém a incidência mensal de doença meningocócica/100.000 hab. no Brasil, de 1983 a 2000.

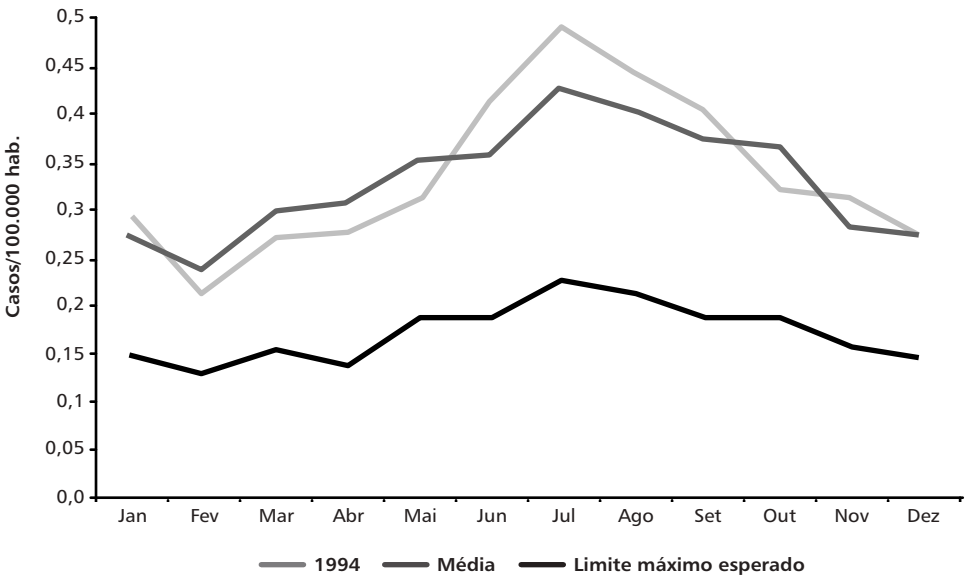
O Quadro 1 e a Figura 1 apresentam a incidência média mensal, os limites superiores do diagrama de controle e a incidência mensal observada para a doença em 1994.

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
Mai	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

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

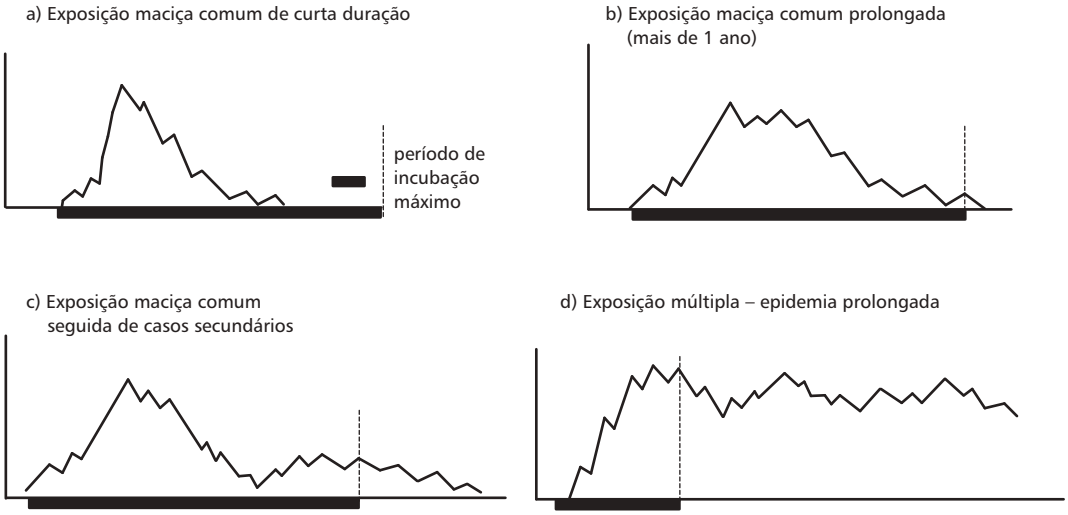


Anexo C

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



*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 inapa-

rentes 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.

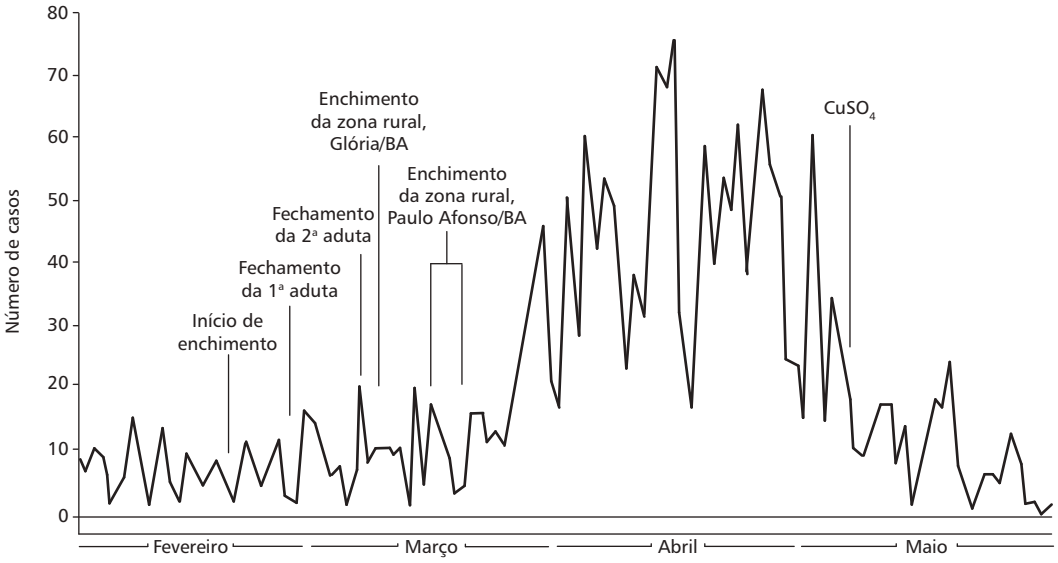
Anexo D

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



*Reproduzido de: Teixeira *et al.*, *Boletim da Oficina Panamericana*, 114 (6), 1993.

Anexo E

Características da investigação de surtos de doenças transmitidas por alimento (DTA)

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 de fácil decomposição (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 qual 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 pos-

sível 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 a pessoa/instituição 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 Cláudia Medeiros de Souza, Daiana Araújo da Silva, Emerson Luiz Lima Araújo, Érica Tatiane da Silva, Fabiano Marques Rosa, José Ricardo Pio Marins, Líbia Roberta de Oliveira Souza, Sabrina Lázaro Mendes, Sirlene de Fátima Pereira, Thayssa Neiva da Fonseca, Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida.

Doença Meningocócica

Alexandre Lima Rodrigues da Cunha, Ana Paula Silva de Lemos, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Flávia Carolina Borges Lôbo, Gabriela Andrade Pereira, Indianara Maria Grando, José Cassio de Moraes, José Ricardo Pio Marins, Marco Aurélio Safadi, Maria Cecília Outeiro Gorla, Sirlene de Fátima Pereira, Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas.

Outras meningites

Alexandre Lima Rodrigues da Cunha, Ana Paula Silva de Lemos, Camila de Oliveira Portela, Camile de Moraes, Flávia Carolina Borges Lôbo, Gabriela Andrade Pereira, Indianara Maria Grando, José Cassio de Moraes, Marco Aurélio Safadi, Maria Cecília Outeiro Gorla, Sirlene de Fátima Pereira, Telma Regina Marques Pinto Carvalhanas.

Capítulo 2

Coqueluche

Daniela Leite, Eitan Berezin, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Fabiano Marques Rosa, Flavia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Helena Keico Sato, João Luis Gallego Crivellaro, José Ricardo Pio Marins, Macedônia Pinto dos Santos, Maria Adelaide Millington, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Robson Bruniera de Oliveira, Ronaldo Ewald Martins, Tereza Cristina Vieira Segatto, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria de Matos.

Difteria

Daniela Leite, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Fabiano Marques Rosa, Flavia Carolina Borges Lobo, Gabriela Andrade Pereira, Helena Keico Sato, José Ricardo Pio Marins, Macedônia Pinto dos Santos, Maria Adelaide Millington, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Robson Bruniera de Oliveira, 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, Flávia Carolina Borges Lôbo, Macedônia Pinto dos Santos, Maria Ângela Azevedo, Maria Carolina Coelho Quixadá Pereira, Robson Bruniera, Sandra Maria Deotti Carvalho, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria Matos.

Sarampo

Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, Marli Rocha de Abreu Costa, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sirlene de Fátima Pereira.

Rubéola e Síndrome da Rubéola Congênita

Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, José Ricardo Pio Marins, Marli Rocha de Abreu Costa, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos.

Varicela/Herpes Zoster

Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Fabiano Marques Rosa, Flávia Cardoso de Melo, Flávia Caselli Pacheco, Giselle Angélica Moreira de Siqueira, José Ricardo Pio Marins, Marli Rocha de Abreu Costa, Sirlene de Fátima Pereira.

Tétano Acidental e Tétano Neonatal

Ana Catarina de Melo Araújo, Ana Carolina Cunha Marreiros, Carla Magda S. Domingues, Ernesto Issac Montenegro Renoiner, Fabiano Marques Rosa, Flávia Carolina Borges Lôbo, Macedônia Pinto dos Santos, Maria Adelaide Millington, Maria Carolina C. Quixadá Pereira, Sirlene de Fátima Pereira, Zênia Monteiro Guedes dos Santos, Zirlei Maria Matos.

Capítulo 3

Botulismo

Alexander Vargas, Aroldo Carneiro Filho, Dilma Scalla, Geórgia Rocha Falcão, Juliene Meira Borges, Miyoko Jakabi, Moacir Gerolomo, Renata Carla de Oliveira, Rejane Maria de Souza Alves.

Cólera

Antônio da Silva Macedo, Aroldo Carneiro de Lima Filho, Everaldo Resende Silva, Irma Nelly Gutierrez Rivera, Isaias da Silva Pereira, José Ricardo Pio Marins, Lucia Helena Berto, Moacir Gerolomo, Rejane Maria de Souza Alves, Sônia Maria Linhares de Almeida.

Doenças Diarreicas Agudas

Alexander Vargas, Antônio da Silva Macedo, Aroldo Carneiro Filho, Daniela Fortunato Rêgo, Débora Benchimol Ferreira, José Tarcísio Mendes Bezerra, Juliene Meira Borges, Lucimeire Neris Sevilha da Silva Campos, Marcela Lemos Moulin, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rejane Maria de Souza Alves, Renata Carla de Oliveira.

Febre Tifoide

Alexander Vargas, Francisco Luzio de Paula Ramos, Lucia Helena Berto, Rejane Maria de Souza Alves, Renata Carla de Oliveira.

Capítulo 4

Infecção pelo HIV e Aids

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Gerson Fernando Mendes Pereira, Giovanni Ravasi, Maria Bernadete Rocha Moreira, Rodrigo Zilli Haanwinckel, Ronneyla Nery Silva, Silvano Barbosa de Oliveira.

Hepatites Virais

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Ana Mônica de Mello, Edivaldo Luiz Santos, Fernanda Bruzadelli da Costa, Gerson Fernando Mendes Pereira, Giovanni Ravasi, Maria Bernadete Rocha Moreira, Maristela Fiorini, Ronneyla Nery Silva, Silvano Barbosa de Oliveira, Vera Lúcia Bolzan.

Sífilis Adquirida e em Gestante e Sífilis Congênita

Adele Schwartz Benzaken, Alessandro Ricardo Caruso da Cunha, Carmen Silvia Bruniera Domingues, Daiana Santos Marian Dresch, Francisca Lidiane Sampaio Freitas, Gerson Fernando Mendes Pereira, Giovanni Ravasi, Isete Maria Stela, Leonor Henriette de Lannoy Tavares, Luciana Fetter Bertolucci, Maria Bernadete Rocha Moreira, Maria do Socorro Cavalcante, Maria Vitória Ramos Gonçalves, Mariana Veloso Meireles, Regina Aparecida Chiarini Zanetta, Renata Sakai de Barros Correia, Ronneyla Nery Silva, Silvano Barbosa de Oliveira, Thais Silva Almeida de Oliveira, Valdir Monteiro Pinto.

Capítulo 5

Hanseníase

Danielle Bandeira Costa de Sousa Freire, Elaine Faria Morelo, Eliane Ignotti, Jurema Guerrieri Brandão, Magda Levantezi, Marcos Virmond, Margarida Cristiana Napoleão Rocha, Regiane Cardoso de Paula, Rosa Castália França Ribeiro Soares, Sebastião Alves de Sena, Tadiana Maria A. Moreira.

Tuberculose

Adriana Bacelar, Ana Wieczorek Torrens, Andréa de Paula Lobo, Cristiane Angeli David, Daniele Chaves Kühleis, Daniele Gomes Dell'Orti, Daniele Maria Pelissari, Dráurio Barreira, Faber Katsume Johansen, Fábio Moherdaui, Fernanda Dockhorn Costa, Helena Barroso Bernal, Josué Nazareno de Lima, Marcela Virginnia Cavalcante, Marianna Borba Ferreira de Freitas Hammerle, Olga Maíra Machado Rodrigues, Patrícia Bartholomay Oliveira, Regina Célia Mendes dos Santos Silva, Rossana Coimbra Brito, Ruy de Souza Júnior, Stefano Barbosa Codenotti, Tatiana Eustáquia Magalhães de Pinho Melo, Vânia Camargo da Costa.

Capítulo 6

Febre Amarela

Alessandra Vianna Cardoso, Alessandro Pecego Martins Romano, Daniel Garkauskas Ramos, Danilo Simonini Teixeira, Sandra Maria Deotti Carvalho, Silvana Gomes Leal, Suely Nilsa Guedes de Sousa Esashika, Vanessa Torales Porto, Zouraide Guerra Antunes Costa.

Febre do Nilo Ocidental

Alessandro Pecego Martins Romano, Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury, Daniel Garkauskas Ramos, Danilo Simonini Teixeira, Francisco Anilton Alves Araújo, Vanessa Torales Porto.

Febre Maculosa Brasileira e Outras Riquetsioses

Eduardo Pacheco de Caldas, Elba Regina Sampaio de Lemos, Gilberto Salles Gazeta, José Ricardo Pio Marins, Lidsy Ximenes Fonseca, Rodrigo Nogueira Angerami, Simone Valéria Costa Pereira, Stefan Vilges de Oliveira.

Capítulo 7

Dengue

Ana Simplício Sobel, Carlos Alexandre Brito, Cristina Jardim, Danielle Cristine Castanha da Silva, Giovanini Evelim Coelho, Jaqueline Martins, João Bôsco Siqueira Junior, Livia Carla Vinhal, Luciano Pamplona, Márcia Costa Ooteman Mendes, Maria Aparecida Araújo Figueiredo, Maria da Glória Teixeira, Matheus Cerroni, Priscila Leite, Renata Perez, Rivaldo Venâncio, Rodrigo Said, Sulamita Barbiratto.

Febre de Chikungunya

Fabio Gaiger Silveira, Fernando Campos Avendanho, Giovanini Evelim Coelho, Ima Aparecida Braga, Isabela Ornelas Pereira, Jaqueline Martins, João Bosco Siqueira Jr, João Luiz de Sousa Carvalho, José Cerbino Neto, Juliana Souza da Silva, Kauara Brito Campos,

Kleber Giovanni Luz, Livia Carla Vinhal, Luciano Pamplona de Goes Cavalcante, Maria da Glória Lima Cruz Teixeira, Matheus de Paula Cerroni, Paulo César Da Silva, Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, Pedro Luiz Tauil, Priscila Leal Leite, Raimunda do Socorro da Silva Azevedo, Roberta Gomes Carvalho, Rodrigo Fabiano do Carmo Said, Rodrigo Lins Frutuoso, Sulamita Brandão Barbiratto, Vitor Laerte Pinto Junior.

Capítulo 8

Doença de Chagas

Alessandra Viana Cardoso, Alberto Novaes Ramos Junior, Alejandro Luquetti Ostermayer, Ana Maria Jansen, Ana Yecê das Neves Pinto, Cléber Galvão, Dalva Marli Valério Wanderley, Eliana Furtado, Mayara Maia Lima, Marcos Takashi Obara, Maria Aparecida Shikanai Yasuda, Priscilleyne Ouverney Reis, Rafaella Silva Albuquerque, Renato Vieira Alves, Sebastião Aldo Valente, Vera Valente, Veruska Maia da Costa.

Leishmaniose Tegumentar Americana e Leishmaniose Visceral

Francisco Edilson Ferreira de Lima Júnior, Lourdes Amélia de Oliveira Martins, Lucas Edel Donato, Marcia Leite de Sousa Gomes, Rafaella Albuquerque e Silva, Renato Vieira Alves.

Malária

Ana Carolina Faria e Silva Santelli, Camila Pinto Damasceno, Carlos Frederico Campelo de Albuquerque e Melo, Carlos José Mangabeira da Silva, Cássio Roberto Leonel Peterka, Cor Jesus Fernandes Fontes, Daiane Pires Cenci, Eduardo Saad, Fernanda Lossio, Juliana Chedid Nogared Rossi, Oscar Martin Mesones Lapouble, Paola Barbosa Marchesini, Poliana de Brito Ribeiro, Sheila Rodrigues Rodovalho.

Capítulo 9

Esquistossomose

Jeann Marie Rocha Marcelino, Karina Silva Fiorillo, Ronaldo Guilherme Carvalho Scholte.

Geo-helmintíases

Carlos Graeff Teixeira, Fernando Schemelzer Bezerra, Jeann Marie Rocha Marcelino, Karina Silva Fiorillo, Ronaldo Guilherme Carvalho Scholte.

Tracoma

Andréia de Pádua Carelli Dantas, Daniela Vaz Ferreira, Deborah Siccierolli Moraes, Expedito José de Albuquerque Luna, Maria de Fátima Costa Lopes, Norma Helen Medina.

Capítulo 10

Hantavirose

Ana Nilce Silveira, Eduardo Pacheco de Caldas, Lidsy Ximenes Fonseca, Marília Lavocat Nunes, Marcos Vinícius da Silva, Mauro da Rosa Elkhoury, Renata D'Ávila Couto, Rosângela Rosa Machado, Simone Valéria Costa Pereira, Stefan Vilges de Oliveira, Wanderson Kleber de Oliveira.

Leptospirose

Albert Icksang Ko, Ana Nilce Silveira, Anne Stambovsky Spichler, Antônio Carlos Seguro, Demócrito de Barros Miranda Filho, Emanuel Carvalho Martins, Fernanda Voietta Pinna Maniglia, Guilherme de Sousa Ribeiro, Jonas Lotufo Brant, Juliane Cristina Costa Oliveira, Kátia Eliane Santos Avelar, Lidsy Ximenes Fonseca, Márcia Buzzar, Marcos Vinícius da Silva, Marli Rocha de Abreu Costa, Maria de Lourdes Nobre Simões Arsky, Martha Maria Pereira, Rafael Mello Galliez, Renata D'Avila Couto, Simone Valéria Costa Pereira, Stefan Vilges de Oliveira.

Peste

Alzira Maria Paiva de Almeida, Celso Tavares, Eduardo Pacheco de Caldas, Simone Valéria Costa Pereira.

Raiva

Álvaro Luiz Marinho Castro, Eduardo Pacheco de Caldas, Ivanete Kotait, Lúcia Regina Montebello Pereira, Neide Yumie Takaoka, Ricardo Siqueira Cunha, Rosely Cerqueira de Oliveira, Silene Manrique Rocha.

Capítulo 11

Acidentes por Animais Peçonhentos

Eduardo Pacheco de Caldas, Flávio Santos Dourado, Guilherme Carneiro Reckziegel.

Capítulo 12

Intoxicação Exógena

Cássia de Fátima Rangel Fernandes, Damásio Macedo Trindade, Daniela Buosi Rohlfs, Fabiana Godoy Malaspina, Fábio Sidonio de Barros Evangelista, Maria Luiza de Jesus Lawinsky, Maria Paula do Amaral Zaitune, Michael Laurence Zini Lise, Nelma do Carmo Faria, Patrícia Miyuki Ohara, Priscila Campos Bueno, Simone Sabbag.

Vigilância em Saúde do Trabalhador

Carmen Lúcia Miranda Silvera, José Carlos do Carmo, Jorge Mesquita Huet Machado, Luciana de Assis Amorim, Luiz Belino Ferreira Sales, Soraya Wingester Vilas Boas.

Violência interpessoal/autoprovocada

Alice Cristina Medeiros, Ana Amélia Galas Pedrosa, Camila Alves Bahia, Cheila Marina de Lima, Eneida Anjos Paiva, Fabiana Arantes Campos Gadelha, Márcio Dênis Mascarenhas, Marta Maria Alves da Silva, Laudicéia Batista de Sousa Lima, Luiz Otávio Maciel, Rurany Esther da Silva.

Capítulo 13

Investigação 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 Erica Santos, Patrícia P. 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 978-85-334-2179-0

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