

MINISTÉRIO DA SAÚDE

guia de **Vigilância Epidemiológica**

7ª edição

Brasília / DF

Guia de Vigilância Epidemiológica

Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância Epidemiológica

Guia de Vigilância Epidemiológica

7ª edição
1ª reimpressão

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Brasília - DF
2010

© 1985 Ministério da Saúde.

Todos os direitos reservados. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da área técnica.

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

Série A. Normas e Manuais Técnicos

Tiragem: 7ª edição – 1ª reimpressão – 2009 – 15.000 exemplares

Edição e distribuição

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Produção: Núcleo de Comunicação

Esplanada dos Ministérios, Bloco G

Edifício Sede do Ministério da Saúde, sobreloja

CEP: 70.058-900, Brasília/DF

E-mail: svs@saude.gov.br

Home page: www.saude.gov.br/svs

Copidesque/revisão

Regina Coeli Pimenta de Mello

Capa

Fabiano Camilo

Projeto gráfico

Fabiano Camilo, Sabrina Lopes

Diagramação

Edite Damásio da Silva

Impresso no Brasil / *Printed in Brazil*

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica.

Guia de vigilância epidemiológica / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – 7. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

816 p. – (Série A. Normas e Manuais Técnicos)

ISBN 978-85-334-1632-1

1. Vigilância epidemiológica. 2. Saúde pública. I. Título. II. Série.

CDU 616-036.22

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2009/0787

Títulos para indexação

Em inglês: Guide to Epidemiological Surveillance

Em espanhol: Guía de Vigilancia Epidemiológica

Sumário

Equipe de elaboração | 7

Apresentação | 13

Introdução | 15

Procedimentos Técnicos e Avaliação de Sistemas de Vigilância Epidemiológica | 17

Investigação Epidemiológica de Casos e Epidemias | 29

Estrutura para Respostas às Emergências em Saúde | 53

Sistemas de Informação em Saúde e Vigilância Epidemiológica | 63

Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinais | 79

Glossário | 103

Caderno 1. Influenza | 1

Caderno 2. Rubéola | 1

Sarampo | 19

Síndrome da Rubéola Congênita | 39

Caderno 3. Coqueluche | 1

Difteria | 21

Parotidite Infecciosa | 45

Caderno 4. Poliomielite | 1

Tétano Acidental | 17

Tétano Neonatal | 27

Varicela / Herpes Zoster | 37

Caderno 5. Botulismo | 1

Cólera | 15

Doenças Diarreicas Agudas | 33

Febre Tifoide | 49

Caderno 6. Aids | 1

Hepatites Virais | 23

Sífilis Congênita | 47

Sífilis em Gestantes | 55

Caderno 7.	Hanseníase 1
	Paracoccidioidomicose 29
	Tuberculose 39
Caderno 8.	Hantavirose 1
	Leptospirose 15
Caderno 9.	Dengue 1
	Febre Amarela 23
	Febre do Nilo Ocidental 43
Caderno 10.	Doença de Chagas 1
	Esquistossomose Mansoní 19
	Malária 31
	Peste 55
	Tracoma 67
Caderno 11.	Leishmaniose Tegumentar Americana 1
	Leishmaniose Visceral 29
Caderno 12.	Febre Maculosa Brasileira 1
	Febre Purpúrica Brasileira 15
	Meningites 21
Caderno 13.	Raiva 1
Caderno 14.	Acidentes por Animais Peçonhentos 1

Equipe de elaboração

Editores

Gerson Oliveira Penna
Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde

Maria da Glória Teixeira
Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde Coletiva

Maria da Conceição Nascimento Costa
Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde Coletiva

Susan Martins Pereira
Universidade Federal da Bahia, Instituto de Saúde Coletiva

Eduardo Hage Carmo
Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde

Estela Maria Ramos do Nascimento
Secretaria de Saúde do Estado da Bahia, Diretoria de Informação e Comunicação em Saúde

Elaboradores e colaboradores

Departamento de Vigilância Epidemiológica

Coordenação Geral de Vigilância de Doenças Transmissíveis

Wanderson Kleber de Oliveira

Coordenação de Vigilância das Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonoses

Acidentes por Animais Peçonhentos

Andréia de Pádua Careli Dantas; Daniel Nogoceke Sifuentes; Fan Hui Wen; Marcelo Santalucia.

Centros de Controle de Zoonoses

Antonio Carlos Coelho Figueiredo; Eduardo Pacheco de Caldas; Francisco Anilton Alves Araújo;
Lucia Regina Montebello Pereira; Maria de Lourdes Aguiar Bonadia Reichmann.

Doença de Chagas

Alberto Novaes Ramos Junior; Ana Maria Jansen; Ana Yecê das Neves Pinto; Claudia Aparecida Gontijo; Cléber Galvão; Dalva Marli Valério Wanderley; Eliana Furtado; Emanuel Carvalho Martins; Karina R. Leite Jardim Cavalcante; Karina Ribeiro Leite Jardim Cavalcante; Marcos Takashi Obara; Marcos Takashi Obara; Mardones da Costa Flores Sobrinho; Renato Vieira Alves; Sebastião Aldo Valente; Simone Monzani Vivaldini; Soraya Oliveira dos Santos; Vera Lúcia Carvalho da Silva.

Febre Amarela

Alessandro Pecego Martins Romano; Ana Cecília Ribeiro Cruz; Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury;
Dalva Maria de Assis; Francisco Anilton Alves Araújo; Karina R. Leite Jardim Cavalcante; Karla

Rosane de Alarcão; Marcos Takashi Obara; Marli Tenório; Rejane Maria de Souza Alves; Sandra Maria Deotti Carvalho; Silvana Gomes Leal; Sirlene de Fátima Pereira; Vanessa Torales Porto; Wanderson Kleber de Oliveira; Zouraide Guerra Antunes Costa.

Febre Maculosa Brasileira

Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury; Denise Macedo Mancini; Emanuel Carvalho Martins; Jonas Lotufo Brant de Carvalho; Renata D'Ávila Couto.

Febre do Nilo Ocidental

Alessandro Pecego Martins Romano; Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury; Francisco Anilton Alves Araújo; Vanessa Torales Porto.

Hantaviroses

Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury; Eduardo Pacheco de Caldas; Marcos Vinícius da Silva; Marília Lavocat Nunes; Mauro da Rosa Elkhoury; Renata D'Ávila Couto; Rosângela Rosa Machado; Wanderson Kleber de Oliveira.

Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana

Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury; Andreza Madeira; Joana Martins de Sena; Marcia Leite de Sousa Gomes; Mauro Marciel de Arruda; Michella Paula Cechinel; Waneska Alexandra Alves.

Leptospirose

Albert Icksang Ko; Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury; Anne Stambovsky Spichler; Antonio Carlos Seguro; Demócrito de Barros Miranda Filho; Emanuel Carvalho Martins; Guilherme de Sousa Ribeiro; Jonas Lotufo Brant; Juliane Cristina Costa Oliveira; Kátia Eliane Santos Avelar; Márcia Buzzar; Marcos Vinícius da Silva; Maria de Lourdes Nobre Simões Arsky; Marli Rocha de Abreu Costa; Martha Maria Pereira; Rafael Mello Galliez; Renata D'Ávila Couto.

Raiva

Ana Nilce Silveira Maia Elkhoury; Eduardo Pacheco de Caldas; Francisco Edilson Ferreira de Lima Junior; Gisele Ferreira da Silva; Ivanete Kotait; Lucia Regina Montebello Pereira; Marcelo Yoshito Wada; Rosângela Rosa Machado; Silene Manrique Rocha.

Coordenação de Vigilância das Doenças de Transmissão Hídrica e Alimentar

Botulismo

Ana Antunes Fonseca de Lucena; Berenice Cataldo de Oliveira Valério; Demócrito de Barros Miranda Filho; Dilma Scala Gelli; Gilma Monteiro Padilha Holanda; Greice Madeleine Ikeda do Carmo; Hisako Gondo Higashi; Lúcia Helena Berto; Marcelo Yoshito Wada; Maria Angelina da Silva Zuque; Maria Lucília Nandi Benatto; Miyoko Jakabi; Moacir Gerolomo; Neusa Maria Sosti Perini; Rejane Maria de Souza Alves; Ricardo Kerti Albernaz; Rita de Cássia Saldanha de Lucena; Sérgio Garay.

Cólera

Adelaide da Silva Nascimento; Aderbal Henry Strugo Arruda; Afonso Infurna Júnior; Ana Rosa dos Santos; Carmem de Barros Correia Dhalia; Ernesto Hofer; Ernesto Isaac Montenegro Renoier; Everaldo Resende Silva; Fernando de Araújo Pedrosa; Greice Madeleine Ikeda do Carmo; Jaime Brito de Azevedo; Lubélia Sá Freire da Silva; Lúcia Helena Berto; Marcelo Felga de Carvalho; Maria Angelina da Silva Zuque; Maria Lucília Nandi Benatto; Mario Francisco França Flores; Miguel Crisóstomo Brito Leite; Moacir Gerolomo; Nara Gertrudes Diniz Oliveira Melo; Rejane Maria de Souza Alves; Silvano Silvério da Costa; Yolanda Bravim; Zéa Constante Lina Lainson.

Doenças Diarreicas Agudas e Rotavírus

Adriana de Oliveira Aguiar; Adriana de Oliveira Santos; Alessandra Araújo Siqueira; Aline Kelen Vesely Reis; Greice Madeleine Ikeda do Carmo; Lúcia Helena Berto; Marcia de Cantuária Tauil; Marli Rocha de Abreu Costa.

Febre Tifoide

Adelaide da Silva Nascimento; Cristiane P. do Nascimento Dimech; Greice Madeleine Ikeda do Carmo; Maria Angelina da Silva Zuque; Maria Lucilia Nandi Benatto; Rejane Maria de Souza Alves.

Coordenação de Vigilância das Doenças Transmitidas por Vetores**Esquistossomose Mansônica**

Aline Kelen Vesely Reis; Alvaro Luiz Marinho Castro; Jeann Marie da Rocha Marcelino; Maria José Rodrigues de Menezes; Ronaldo Santos do Amaral.

Peste

Alzira Maria Paiva de Almeida; João Batista Furtado Vieira; Simone Valéria Costa Pereira.

Tracoma

Maria Aparecida Honório Tolentino; Maria de Fátima Costa Lopes; Norma Helen Medina; Sara Jany Medeiros da Silva.

Coordenação de Vigilância de Transmissão Respiratória e Imunopreveníveis**Coqueluche**

Ana Cecília Costa França; Lucia Helena Berto; Marcia Lopes de Carvalho; Maria Adelaide Millington; Tania Ibelli.

Difteria

Ana Cecília Costa França; Lucia Helena Berto; Marcia Lopes de Carvalho; Maria Adelaide Millington; Tania Ibelli.

Influenza

Dioneia Garcia de Medeiros Guedes; Dirce Regina Simczak; Eliana Nogueira Castro de Barros; Fernando Ribeiro de Barros; Ligia Maria Cantarino da Costa; Luciane Zapellini Daufenbach; Marcia Lopes de Carvalho; Marilda M. Siqueira; Ricardo Malaguti; Terezinha Paiva; Walquiria Aparecida Ferreira de Almeida; Wanderson Kleber de Oliveira; Wyller Alencar Mello.

Meningites

Ana Cecília Costa França; Camila de Oliveira Portela; Camile de Moraes; Flavia Carolina Borges Lobo; Flávio da Silva Araújo; Joana D'Arc Parente dos Reis; José Elcias Raulino Junior; Marcia Lopes de Carvalho.

Paracoccidiodomicose

Adriana Pardini Vicentini Moreira; Aline Kelen V. Reis; Bodo Wanke; Fernando Ribeiro de Barros; Flavio de Queiroz-Telles; Marcia de Souza C. Melhem; Márcia dos Santos Lázera; Marcia Lopes de Carvalho; Maria Adelaide Millington; Rinaldo Poncio Mendes; Rosely Zancopé-Oliveira.

Poliomielite

Alessandra Viana Cardoso; Edson Elias da Silva; Eliane Veiga da Costa; Flávio da Silva Araújo; Marcia Lopes de Carvalho; Zirlei Maria Matos.

Rubéola, Sarampo e Síndrome da Rubéola Congênita

Adriana Zanon Moschen; Ana Cecília Morice; Anita Gomes Cardoso; Brendan Flannery; Elizabeth David dos Santos; Flávia Cardoso de Melo; Fabiano Marques Rosa; Glória Regina de Sá; Janilce Guedes de Lima; Karla Rosane Alarcão; Marcia Lopes de Carvalho; Márcia Mesquita Silva; Maria Carolina C. Q. Pereira; Maria Salet Parise; Marilda M. Siqueira; Marília Mattos Bulhões; Priscilleyne Ouverney Reis; Teresa Cristina Segatto; Robson Cruz; Rosane Will.

Tétano Acidental e Tétano Neonatal

Heloiza Helena Casagrande Bastos; Janilce Guedes de Lima; Líbia Roberta de Oliveira Souza; Márcia Lopes de Carvalho; Maria Adelaide Millington; Maria das Graças Serafim.

Varicela / Herpes Zoster

Adriana Zanon Moschen; Ana Cecília Morice; Anita Gomes Cardoso; Brendan Flannery; Fabiano Marques Rosa; Flávio da Silva Araújo; Glória Regina de Sá; Janilce Guedes de Lima; Karla Rosane de Alarcão; Marcia Lopes de Carvalho; Márcia Mesquita Silva; Maria Adelaide Millington; Maria Carolina C. Q. Pereira; Maria Salet Parise; Marilda M. Siqueira; Marília Mattos Bulhões; Priscilleyne Ouverney Reis; Teresa Cristina Vieira Segatto.

Programa Nacional de Controle da Dengue

Ana Cristina da Rocha Simplicio; Ana Paula Souza e Silva; Cristiana Ferreira Jardim de Miranda; Cristiane Vieira de Assis Pujol Luz; Elizabeth Salber; Fabio Gaiger; Fernando Campos Avendanho; Giovanini Evelim Coelho; Hermann Schatzmayr; Ima Aparecida Braga; Iray Rocco; Jaqueline Martins; João Bosco Siqueira Júnior; José Marcos Sócrates; Julianna Miwa Takarabe; Juliano Leônidas Hoffmann; Livia Carla Vinhal; Lucia Alves da Rocha; Marcio R. T. Nunes; Marly Tenório; Nélcio Batista de Moraes; Paulo Cesar da Silva; Pedro Vasconcelos; Rita Nogueira; Roberta Gomes Carvalho; Rodrigo Lins Frutuoso; Suely Esashika; Suely Rodrigues; Sulamita Brandão Barbiratto; Vanessa Torales Porto.

Programa Nacional de Controle da Hanseníase

Adriana Kelly dos Santos; Carmelita Ribeiro de Oliveira; Claudia Maria Escarabel; Danusa Fernandes Benjamim; Egon Luiz Rodrigues Daxbacher; Elaine Faria Morello; Kátia Barreto Souto; Margarida Cristiana Napoleão Rocha; Maria Ana Leboeuf; Maria Aparecida de Faria Grossi; Maria Leide Wand-Del-Rey de Oliveira; Sebastião Alves de Sena.

Programa Nacional de Controle da Malária

Ana Carolina Faria e Silva Santelli; Carlos José Mangabeira da Silva; Cor Jesus Fernandes Fontes; Daiane Cenci; Edmar Cabral da Silva; Eucilene Santana Porto; Guilherme Abbad Silveira; José Lázaro de Brito Ladislau; Maria da Paz Luna Pereira; Oscar Mesones Lapouble; Paola Marchesini; Pedro Luiz Tauil; Roberto Montoya; Rui Moreira Braz; Ruth Glatt; Simone Monzani Vivaldini.

Programa Nacional de Controle da Tuberculose

Afrânio Lineu Kritski; Antonio Ruffino Netto; Betina Durovni; Cláudio Romano; Clemax Couto Sant'Anna; Denise Arakaki-Sanchez; Dráurio Barreira; Elza Noronha; Fábio Moherdau; Fernando Augusto Fiúza de Melo; Germano Gerhardt Filho; Joel Keravec; Jose Uelers Braga; Joseney Santos; Leda Jamal, Margareth Pretti Dalcolmo; Maria Lucia Fernandes Penna; Miguel Aiub Hijjar; Ninarosa Calzavara Cardoso; Pedro Dornelles Picon; Reynaldo Dietze; Rossana Coimbra Brito; Rui Rafael Durlacher; Solange Cavalcante; Valéria Rolla; Vera Maria Nader Galesi; Werner Paul Ott.

Programa Nacional das Hepatites Virais

Carmen Regina Nery e Silva; Evilene Lima Fernandes; Gerusa Maria Figueiredo; João Eduardo Pereira; Kátia Biscuola de Campos; Kátia Crestine Poças; Polyanna Christine Bezerra Ribeiro; Ricardo Gadelha de Abreu; Sandra Maria Deotti Carvalho; Sirlene de Fátima Pereira; Thiago Rodrigues de Amorim.

Centro de Informações Estratégicas e Resposta em Vigilância em Saúde**Febre Purpúrica Brasileira**

Daniel Cardoso de Almeida Araújo; George Santiago Dimech; Rebeca Bezerra Bonfim; Veruska Maia da Costa; Wender Antonio de Oliveira.

Emergência em Saúde Pública

Gerge Santiago Dimech; Wender Antonio de Oliveira

Sistema de Informação de Agravos de Notificação

Andrea Helena Fernandes Dias; Andreza Pereira Santos; Flávia Miquetichuc Nogueira Nascente; Ronaldo Coelho; Ruth Glatt.

Programa Nacional de Imunizações**Vigilância Epidemiológica de Eventos Adversos Pós-Vacinais**

Sandra Maria Deatti Carvalho; Carmem Lúcia Osterno Silva

Programa Nacional de DST/Aids

Alessandro Ricardo Caruso da Cunha; Alexandre Vasconcelos Lima; Artur Iuri Alves de Souza; Érika Luiza Lage Fazito Rezende; Gerson Fernando Mendes Pereira; Juliana Machado Givisiez; Maria Bernadete Rocha Moreira.

Agradecimentos

As várias edições deste Guia têm sido fruto de um trabalho coletivo que envolve profissionais e dirigentes das áreas técnicas afins do Ministério da Saúde. Os editores têm o papel de coordenar o processo de sua elaboração e revisar os capítulos, com vistas a imprimir certa uniformidade à publicação, além de escrever capítulos sobre temas específicos. Assim, centenas de profissionais vêm participando ativamente desta construção, de modo que parte dos conteúdos das edições anteriores permanecem nas edições seguintes. Nesse sentido, os editores desta 7ª edição expressam o seu reconhecimento e agradecem o empenho e contribuições de todos os autores e colaboradores.

Apresentação

Todo sistema de vigilância epidemiológica, para ser efetivo, deve ser permanentemente atualizado, incorporando as inovações científicas e tecnológicas que reconhecidamente são capazes de imprimir melhorias à sua abrangência e qualidade, especialmente aquelas que elevam o impacto epidemiológico de suas ações. Na perspectiva de atender a esses objetivos, a Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SVS/MS) vem realizando revisões periódicas em seus Manuais, Guias e outras publicações de interesse para a Saúde Pública, produzidas por esta instituição.

No que se refere, especificamente, ao Guia de Vigilância Epidemiológica, constato que esta publicação, de fato, é um instrumento que os profissionais de saúde vêm adotando, cada vez mais, na sua prática rotineira de trabalho. Essa afirmação corresponde a um dos resultados da “Avaliação das Capacidades do Sistema Brasileiro de Vigilância Epidemiológica”, pesquisa conduzida pela Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS) e o Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia (ISC/UFBA), no período de abril de 2008 a março de 2009, que envolveu as três esferas de governo. Dentre outros resultados, essa avaliação revelou que as equipes técnicas que atuam nos estados e municípios brasileiros utilizam, nas atividades especiais e de rotina da Vigilância Epidemiológica, as normas e procedimentos técnicos nacionais, sendo o Guia Nacional de Vigilância Epidemiológica a principal fonte de consulta.

Assim, é com grande satisfação que apresento à rede de serviços do SUS a **7ª Edição do Guia Nacional de Vigilância Epidemiológica**. Além da incorporação dos avanços terapêuticos alcançados, dos progressos relativos aos meios diagnósticos e de novidades discutidas em Reuniões de Consenso de algumas doenças, destaco nesta edição o Capítulo sobre “Estrutura para Respostas às Emergências em Saúde”, que orienta os profissionais sobre as recentes normas emanadas do Novo Regulamento Sanitário Internacional (RSI/2005) no que se refere à ocorrência de evento inusitado de interesse para a Saúde Coletiva.

Registro o agradecimento a todos os componentes dos Comitês de Peritos da SVS que nos assessoram nos processos de decisão de mudanças de normas e procedimentos, contribuindo significativamente para a definição dos conteúdos atualizados que sempre imprimem novos rumos ao Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica.

José Gomes Temporão
Ministro de Estado da Saúde

Introdução

A dinâmica do perfil epidemiológico das doenças, o avanço do conhecimento científico e algumas características da sociedade contemporânea têm exigido não só constantes atualizações das normas e procedimentos técnicos de Vigilância Epidemiológica, como também o desenvolvimento de novas estruturas e estratégias capazes de atender aos desafios que vêm sendo colocados. Esse cenário demanda a inclusão de novos capítulos, constante atualização dos conteúdos, bem como a ampliação do escopo de doenças sob vigilância, que resultam em revisões periódicas do **Guia de Vigilância Epidemiológica**.

Enquanto que, na 2ª Edição (1986) dessa publicação, foram incluídas dez doenças (138 páginas), a 6ª Edição (2005) foi composta por 37 doenças e mais um grupo de agravos. Por serem imperativas descrições pormenorizadas e atualizadas de todos os procedimentos necessários à consecução das atividades de Vigilância Epidemiológica para cada um desses problemas de saúde, o transporte e manuseio deste Guia, no campo, estavam ficando difíceis, por ter deixado de ser um material portátil, para se transformar em livro com mais de 800 páginas.

Em vista disso, esta **7ª Edição** encontra-se organizada em cadernos independentes e destacáveis da sua embalagem que, na sua maioria, agregam dois ou mais capítulos, transformando-o de fato em um Manual, à semelhança da sua 1ª Edição publicada em 1977, sem que tenha sido necessário abrir mão das novas orientações técnico-científicas, que vêm sendo introduzidas ao longo desses mais de trinta anos.

É importante ressaltar que, como nas edições anteriores, participaram desta revisão especialistas de outras instituições, gestores e técnicos responsáveis pelos Programas da Secretaria de Vigilância em Saúde. A dedicação e competência desses colaboradores têm permitido que, a cada nova edição, este Guia seja mais completo e útil, razão pela qual registro e estendo nosso reconhecimento a todos os profissionais de saúde que vêm construindo a Vigilância Epidemiológica em nosso país.

Gerson Oliveira Penna

Secretário de Vigilância em Saúde
Ministério da Saúde

PROCEDIMENTOS TÉCNICOS E AVALIAÇÃO DE SISTEMAS DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

As primeiras intervenções estatais no campo da prevenção e controle de doenças, desenvolvidas sob bases científicas modernas, datam do início do século vinte e foram orientadas pelo avanço da era bacteriológica e pela descoberta dos ciclos epidemiológicos de algumas doenças infecciosas e parasitárias. Essas intervenções consistiram na organização de grandes campanhas sanitárias e visavam controlar doenças que comprometiam a atividade econômica, a exemplo da febre amarela, peste e varíola. As campanhas valiam-se de instrumentos precisos para o diagnóstico de casos, combate a vetores, imunização e tratamento em massa com fármacos, dentre outros. O modelo operacional baseava-se em atuações verticais, sob forte inspiração militar, e compreendia fases bem estabelecidas – preparatória, de ataque, de consolidação e de manutenção.

A expressão **vigilância epidemiológica** passou a ser aplicada ao controle das doenças transmissíveis na década de 1950, para designar uma série de atividades subsequentes à etapa de ataque da Campanha de Erradicação da Malária, vindo a designar uma de suas fases constitutivas. Originalmente, essa expressão significava “a observação sistemática e ativa de casos suspeitos ou confirmados de doenças transmissíveis e de seus contatos”. Tratava-se, portanto, da vigilância de pessoas, com base em medidas de isolamento ou de quarentena, aplicadas individualmente e não de forma coletiva.

Na década de 1960, o programa de erradicação da varíola também instituiu uma fase de vigilância epidemiológica, que se seguia à de vacinação em massa da população. Simultaneamente, porém, o programa disseminou a aplicação de novos conceitos que se firmavam no âmbito internacional e não se vinculavam à prévia realização de uma fase de ataque. Pretendia-se, mediante busca ativa de casos de varíola, a detecção precoce de surtos e o bloqueio imediato da transmissão da doença. Essa metodologia consagrou-se como fundamental para o êxito da erradicação da varíola em escala mundial e serviu de base para a organização de sistemas nacionais de vigilância epidemiológica.

A vigilância epidemiológica foi tema central da 21ª Assembléia Mundial de Saúde, realizada em 1968, ficando estabelecida a abrangência do conceito, que permitia aplicação a variados problemas de saúde pública, além das doenças transmissíveis, a exemplo das malformações congênitas, envenenamentos na infância, leucemia, abortos, acidentes, doenças profissionais, comportamentos como fatores de risco, riscos ambientais, utilização de aditivos, dentre outros.

No Brasil, a Campanha de Erradicação da Varíola – CEV (1966-1973) é reconhecida como marco da institucionalização das ações de vigilância no país, tendo fomentado e apoiado a organização de unidades de vigilância epidemiológica na estrutura das secretarias estaduais de saúde. O modelo da CEV inspirou a Fundação Serviços de Saúde Pública (FSESP) a organizar, em 1969, um sistema de notificação semanal de doenças selecionadas e a disseminar informações pertinentes em um boletim epidemiológico de circulação quinzenal. Tal processo fundamentou a consolidação, nos níveis nacional e estadual, de bases técnicas e operacionais que possibilitaram o futuro desenvolvimento de ações de grande impacto no controle de doenças evitáveis por imunização. O principal êxito relacionado a esse esforço foi o controle da poliomielite no Brasil, na década de 1980, que abriu perspectivas para a erradicação da doença no continente americano, finalmente alcançada em 1994.

Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica do Brasil – origem e conceitos

Por recomendação da 5ª Conferência Nacional de Saúde, realizada em 1975, o Ministério da Saúde instituiu o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE), por meio de legislação específica (Lei nº 6.259/75 e Decreto nº 78.231/76). Esses instrumentos tornaram obrigatória a notificação de doenças transmissíveis selecionadas, constantes de relação estabelecida por Portaria. Em 1977, foi elaborado, pelo Ministério da Saúde, o primeiro *Manual de Vigilância Epidemiológica*, reunindo e compatibilizando as normas técnicas que eram, então, utilizadas para a vigilância de cada doença, no âmbito de programas de controle específicos.

O Sistema Único de Saúde (SUS) incorporou o SNVE, definindo, em seu texto legal (Lei nº 8.080/90), a vigilância epidemiológica como “um conjunto de ações que proporciona o conhecimento, a detecção ou prevenção de qualquer mudança nos fatores determinantes e condicionantes de saúde individual ou coletiva, com a finalidade de recomendar e adotar as medidas de prevenção e controle das doenças ou agravos”. Além de ampliar o conceito, as ações de vigilância epidemiológica passaram a ser operacionalizadas num contexto de profunda reorganização do sistema de saúde brasileiro, caracterizada pela descentralização de responsabilidades, pela universalidade, integralidade e equidade na prestação de serviços.

De outra parte, as profundas mudanças no perfil epidemiológico das populações, no qual se observa o declínio das taxas de mortalidade por doenças infecciosas e parasitárias e o crescente aumento das mortes por causas externas e doenças crônicas degenerativas, têm implicado na incorporação de doenças e agravos não transmissíveis ao escopo de atividades da vigilância epidemiológica.

Propósitos e funções

A vigilância epidemiológica tem como propósito fornecer orientação técnica permanente para os profissionais de saúde, que têm a responsabilidade de decidir sobre a execução de ações de controle de doenças e agravos, tornando disponíveis, para esse fim, informações atualizadas sobre a ocorrência dessas doenças e agravos, bem como dos fatores que a condicionam, numa área geográfica ou população definida. Subsidiariamente, a vigilância epidemiológica constitui-se em importante instrumento para o planejamento, a organização e a operacionalização dos serviços de saúde, como também para a normatização de atividades técnicas correlatas.

A operacionalização da vigilância epidemiológica compreende um ciclo de funções específicas e intercomplementares, desenvolvidas de modo contínuo, permitindo conhecer, a cada momento, o comportamento da doença ou agravo selecionado como alvo das ações, para que as medidas de intervenção pertinentes possam ser desencadeadas com oportunidade e eficácia. São funções da vigilância epidemiológica:

- coleta de dados;
- processamento de dados coletados;
- análise e interpretação dos dados processados;
- recomendação das medidas de prevenção e controle apropriadas;
- promoção das ações de prevenção e controle indicadas;
- avaliação da eficácia e efetividade das medidas adotadas;
- divulgação de informações pertinentes.

As competências de cada um dos níveis do sistema de saúde (municipal, estadual e federal) abarcam todo o espectro das funções de vigilância epidemiológica, porém com graus de especificidade variáveis. As ações executivas são inerentes ao nível municipal e seu exercício exige conhecimento analítico da situação de saúde local. Por sua vez, cabe aos níveis nacional e estadual condu-

zirem ações de caráter estratégico, de coordenação em seu âmbito de ação e de longo alcance, além da atuação de forma complementar ou suplementar aos demais níveis.

A eficiência do SNVE depende do desenvolvimento harmônico das funções realizadas nos diferentes níveis. Quanto mais capacitada e eficiente a instância local, mais oportunamente poderão ser executadas as medidas de controle. Os dados e informações aí produzidos serão, também, mais consistentes, possibilitando melhor compreensão do quadro sanitário estadual e nacional e, consequentemente, o planejamento adequado da ação governamental. Nesse contexto, as intervenções oriundas do nível estadual e, com maior razão, do federal tenderão a tornar-se seletivas, voltadas para questões emergenciais ou que, pela sua transcendência, requerem avaliação complexa e abrangente, com participação de especialistas e centros de referência, inclusive internacionais.

Com o desenvolvimento do SUS, os sistemas municipais de vigilância epidemiológica vêm sendo dotados de autonomia técnico-gerencial e ampliando o enfoque, para além dos problemas definidos como de prioridade nacional, que inclui os problemas de saúde mais importantes de suas respectivas áreas de abrangência.

Coleta de dados e informações

O cumprimento das funções de vigilância epidemiológica depende da disponibilidade de dados que sirvam para subsidiar o processo de produção de INFORMAÇÃO PARA AÇÃO. A qualidade da informação depende, sobretudo, da adequada coleta de dados gerados no local onde ocorre o evento sanitário (dado coletado). É também nesse nível que os dados devem primariamente ser tratados e estruturados, para se constituírem em um poderoso instrumento – a INFORMAÇÃO – capaz de subsidiar um processo dinâmico de planejamento, avaliação, manutenção e aprimoramento das ações.

A coleta de dados ocorre em todos os níveis de atuação do sistema de saúde. O valor da informação (dado analisado) dependem da precisão com que o dado é gerado. Portanto, os responsáveis pela coleta devem ser preparados para aferir a qualidade do dado obtido. Tratando-se, por exemplo, da notificação de doenças transmissíveis, é fundamental a capacitação para o diagnóstico de casos e a realização de investigações epidemiológicas correspondentes.

Outro aspecto relevante refere-se à representatividade dos dados em relação à magnitude do problema existente. Como princípio organizacional, o sistema de vigilância deve abranger o maior número possível de fontes geradoras, cuidando-se de que seja assegurada a regularidade e oportunidade da transmissão dos dados. Geralmente, entretanto, não é possível, nem necessário, conhecer a totalidade dos casos. A partir de fontes selecionadas e confiáveis, pode-se acompanhar as tendências da doença ou agravo, com o auxílio de estimativas de subenumeração de casos.

O fluxo, a periodicidade e os tipos de dados coletados devem corresponder a necessidades de utilização previamente estabelecidas, com base em indicadores adequados às características próprias de cada doença ou agravo sob vigilância. A prioridade de conhecimento do dado sempre será concedida à instância responsável pela execução das medidas de prevenção e controle. Quando for necessário o envolvimento de outro nível do sistema, o fluxo deverá ser suficientemente rápido para que não ocorra atraso na adoção de medidas de prevenção e controle.

Tipos de dados

Os dados e informações que alimentam o Sistema de Vigilância Epidemiológica são os seguintes:

Dados demográficos, ambientais e socioeconômicos

Os dados demográficos permitem quantificar grupos populacionais, com vistas à definição de denominadores para o cálculo de taxas. O número de habitantes, de nascimentos e de óbitos

devem ser discriminados segundo características de sua distribuição por sexo, idade, situação do domicílio, escolaridade, ocupação, condições de saneamento, entre outras.

A disponibilidade de indicadores demográficos e socioeconômicos é primordial para a caracterização da dinâmica populacional e das condições gerais de vida, as quais se vinculam os fatores condicionantes da doença ou agravo sob vigilância. Dados sobre aspectos climáticos e ecológicos, também, podem ser necessários para a compreensão do fenômeno analisado.

Dados de morbidade

São os mais utilizados em vigilância epidemiológica, por permitirem a detecção imediata ou precoce de problemas sanitários. Correspondem à distribuição de casos segundo a condição de portadores de infecções ou de patologias específicas, como também de sequelas. Tratam-se, em geral, de dados oriundos da notificação de casos e surtos, da produção de serviços ambulatoriais e hospitalares, de investigações epidemiológicas, da busca ativa de casos, de estudos amostrais e de inquéritos, entre outras fontes.

Seu uso apresenta dificuldades relacionadas à representatividade e abrangência dos sistemas de informações disponíveis, à possibilidade de duplicação de registros e a deficiências de métodos e critérios de diagnóstico utilizados. Merecem, por isso, cuidados especiais na coleta e análise.

O SNVE deve estimular, cada vez mais, a utilização dos sistemas e bases de dados disponíveis, vinculados à prestação de serviços, para evitar a sobreposição de sistemas de informação e a consequente sobrecarga aos níveis de assistência direta à população. As deficiências qualitativas próprias desses sistemas tendem a ser superadas à medida que se intensificam a crítica e o uso dos dados produzidos.

Dados de mortalidade

São de fundamental importância como indicadores da gravidade do fenômeno vigiado, sendo ainda, no caso particular de doenças de maior letalidade, mais válidos do que os dados de morbidade, por se referirem a fatos vitais bem marcantes e razoavelmente registrados. Sua obtenção provém de declarações de óbitos, padronizadas e processadas nacionalmente. Essa base de dados apresenta variáveis graus de cobertura entre as regiões do país, algumas delas com subenumeração elevada de óbitos. Além disso, há proporção significativa de registros sem causa definida, o que impõe cautela na análise dos dados de mortalidade.

Atrasos na disponibilidade desses dados dificultam sua utilização na vigilância epidemiológica. A disseminação eletrônica de dados tem contribuído muito para facilitar o acesso a essas informações. Os sistemas locais de saúde devem ser estimulados a utilizar de imediato as informações das declarações de óbito.

Notificação de emergências de saúde pública, surtos e epidemias

A detecção precoce de **emergências de saúde pública**, surtos e epidemias ocorre quando o sistema de vigilância epidemiológica local está bem estruturado, com acompanhamento constante da situação geral de saúde e da ocorrência de casos de cada doença e agravo sujeito à notificação. Essa prática possibilita a constatação de qualquer situação de risco ou indício de elevação do número de casos de uma patologia, ou a introdução de outras doenças não incidentes no local e, conseqüentemente, o diagnóstico de uma situação epidêmica inicial, para a adoção imediata das medidas de controle. Em geral, esses fatos devem ser notificados aos níveis superiores do sistema para que sejam alertadas as áreas vizinhas e/ou para solicitar colaboração, quando necessária.

Emergência de Saúde Pública de Interesse Internacional (RSI/2005)

Evento extraordinário, que é determinado, como estabelecido neste regulamento:

- por constituir um risco de saúde pública para outro estado membro, por meio da propagação internacional de doenças;
- por potencialmente requerer uma resposta internacional coordenada.

Evento – manifestação de uma doença ou uma ocorrência que cria um potencial para causar doença.

Fontes de dados

A informação para a vigilância epidemiológica destina-se à tomada de decisões – **informação para ação**. Esse princípio deve reger as relações entre os responsáveis pela vigilância e as diversas fontes que podem ser utilizadas para o fornecimento de dados.

Notificação

Notificação é **a comunicação da ocorrência de determinada doença ou agravo à saúde, feita à autoridade sanitária por profissionais de saúde ou qualquer cidadão, para fins de adoção de medidas de intervenção pertinentes**. Historicamente, a notificação compulsória tem sido a principal fonte da vigilância epidemiológica, a partir da qual, na maioria das vezes, se desencadeia o processo informação-decisão-ação.

A listagem das doenças de notificação nacional é estabelecida pelo Ministério da Saúde entre as consideradas de maior relevância sanitária para o país. A atual portaria (http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/area.cfm?id_area=962) especifica as doenças de notificação obrigatória (suspeita ou confirmada), além das doenças ou eventos de “notificação imediata” (informação rápida – ou seja, deve ser comunicada por e-mail, telefone, fax ou Web). A escolha dessas doenças obedece a alguns critérios, razão pela qual essa lista é periodicamente revisada, tanto em função da situação epidemiológica da doença, como pela emergência de novos agentes, por alterações no Regulamento Sanitário Internacional, e também devido a acordos multilaterais entre países.

Os dados coletados sobre as doenças de notificação compulsória são incluídos no Sistema Nacional de Agravos Notificáveis (Sinan). Estados e municípios podem adicionar à lista outras patologias de interesse regional ou local, justificada a sua necessidade e definidos os mecanismos operacionais correspondentes. Entende-se que só devem ser coletados dados para efetiva utilização no aprimoramento das ações de saúde, sem sobrecarregar os serviços com o preenchimento desnecessário de formulários.

Dada a natureza específica de cada doença ou agravo à saúde, a notificação deve seguir um processo dinâmico, variável em função das mudanças no perfil epidemiológico, dos resultados obtidos com as ações de controle e da disponibilidade de novos conhecimentos científicos e tecnológicos. As normas de notificação devem adequar-se, no tempo e no espaço, às características de distribuição das doenças consideradas, ao conteúdo de informação requerido, aos critérios de definição de casos, à periodicidade da transmissão dos dados, às modalidades de notificação indicadas e à representatividade das fontes de notificação.

Os parâmetros para inclusão de doenças e agravos na lista de notificação compulsória devem obedecer os critérios a seguir.

Magnitude – aplicável a doenças de elevada frequência, que afetam grandes contingentes populacionais e se traduzem por altas taxas de incidência, prevalência, mortalidade e anos potenciais de vida perdidos.

Potencial de disseminação – representado pelo elevado poder de transmissão da doença, através de vetores ou outras fontes de infecção, colocando sob risco a saúde coletiva.

Transcendência – expressa-se por características subsidiárias que conferem relevância especial à doença ou agravo, destacando-se: severidade, medida por taxas de letalidade, de hospitalização e de sequelas; relevância social, avaliada, subjetivamente, pelo valor imputado pela sociedade à ocorrência da doença, e que se manifesta pela sensação de medo, de repulsa ou de indignação; e relevância econômica, avaliada por prejuízos decorrentes de restrições comerciais, redução da força de trabalho, absenteísmo escolar e laboral, custos assistenciais e previdenciários, entre outros.

Vulnerabilidade – medida pela disponibilidade concreta de instrumentos específicos de prevenção e controle da doença, propiciando a atuação efetiva dos serviços de saúde sobre indivíduos e coletividades.

Compromissos internacionais – relativos ao cumprimento de metas continentais ou mundiais de controle, de eliminação ou de erradicação de doenças, previstas em acordos firmados pelo governo brasileiro com organismos internacionais. O atual Regulamento Sanitário Internacional (RSI-2005) estabelece que sejam notificados todos os eventos considerados de Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII). O conceito e estratégia de diagnóstico de uma ESPII desse tipo de emergência serão descritos no capítulo *Respostas a eventos de saúde de interesse nacional e internacional*, deste Guia.

Ocorrência de emergências de saúde pública, epidemias e surtos – são situações que impõem notificação imediata de todos os eventos de saúde que impliquem risco de disseminação de doenças, com o objetivo de delimitar a área de ocorrência, elucidar o diagnóstico e deflagrar medidas de controle aplicáveis. Mecanismos próprios de notificação devem ser instituídos, com base na apresentação clínica e epidemiológica do evento.

No processo de seleção das doenças notificáveis, esses critérios devem ser considerados em conjunto, embora o atendimento a apenas alguns deles possa ser suficiente para incluir determinada doença ou evento. Por outro lado, nem sempre podem ser aplicados de modo linear, sem considerar a factibilidade de implementação das medidas decorrentes da notificação, as quais dependem de condições operacionais objetivas de funcionamento da rede de prestação de serviços de saúde.

O caráter compulsório da notificação implica responsabilidades formais para todo cidadão e uma obrigação inerente ao exercício da medicina, bem como de outras profissões na área de saúde. Mesmo assim, sabe-se que a notificação nem sempre é realizada, o que ocorre por desconhecimento de sua importância e, também, por descrédito nas ações que dela devem resultar. A experiência tem mostrado que o funcionamento de um sistema de notificação é diretamente proporcional à capacidade de se demonstrar o uso adequado das informações recebidas, de forma a conquistar a confiança dos notificantes.

O sistema de notificação deve estar permanentemente voltado para a sensibilização dos profissionais e das comunidades, visando melhorar a quantidade e a qualidade dos dados coletados, mediante o fortalecimento e a ampliação da rede. Todas as unidades de saúde (públicas, privadas e filantrópicas) devem fazer parte do sistema, como, também, todos os profissionais de saúde e mesmo a população em geral. Não obstante, essa cobertura universal idealizada não prescinde do uso inteligente da informação, que pode basear-se em dados muito restritos, para a tomada de decisões oportunas e eficazes.

Aspectos que devem ser considerados na notificação:

- Notificar a simples **suspeita** da doença ou evento. Não se deve aguardar a confirmação do caso para se efetuar a notificação, pois isso pode significar perda da oportunidade de intervir eficazmente.
- A notificação tem de ser **sigilosa**, só podendo ser divulgada fora do âmbito médico-sanitário em caso de risco para a comunidade, respeitando-se o direito de anonimato dos cidadãos.
- O envio dos instrumentos de coleta de notificação deve ser feito mesmo na ausência de casos, configurando-se o que se denomina **notificação negativa**, que funciona como um indicador de eficiência do sistema de informações.

Além da notificação compulsória, o Sistema de Vigilância Epidemiológica pode definir doenças e agravos como de notificação simples. O Sistema Nacional de Agravos de Notificação (Sinan) é o principal instrumento de coleta dos dados de notificação compulsória, e encontra-se descrito no capítulo *Sistemas de Informação em Saúde e Vigilância Epidemiológica*, desta publicação.

Outras bases de dados dos sistemas nacionais de informação

O registro rotineiro de dados sobre saúde, derivados da produção de serviços ou de sistemas de informação específicos, constitui valiosa fonte de informação sobre a ocorrência de doenças e agravos sob vigilância epidemiológica. Com a progressiva implementação de recursos informacionais no setor saúde, esses dados tendem a tornar-se cada vez mais acessíveis por meios eletrônicos, sendo de primordial importância para os agentes responsáveis pelas ações de vigilância, em todos os níveis. Os principais sistemas de informação em saúde estão descritos em outro capítulo. Seu uso para a vigilância epidemiológica deve ser estimulado, objetivando aprimorar a qualidade do registro e compatibilizar as informações oriundas de diferentes fontes.

Laboratórios

Os resultados laboratoriais vinculados à rotina da vigilância epidemiológica complementam o diagnóstico de confirmação de casos e, muitas vezes, servem como fonte de conhecimento de casos ou de eventos que não foram notificados. Também devem ser incorporados os dados decorrentes de estudos epidemiológicos especiais, realizados pelos laboratórios de saúde pública em apoio às ações de vigilância.

Investigação epidemiológica

Os achados de investigações epidemiológicas de casos e de emergências de saúde pública, surtos ou epidemias complementam as informações da notificação, no que se referem a fontes de infecção e mecanismos de transmissão, dentre outras variáveis. Também podem possibilitar a descoberta de novos casos que não foram notificados. Por ser a etapa mais nobre da metodologia de vigilância epidemiológica, será detalhada adiante, neste capítulo.

Imprensa e população

Muitas vezes, informações oriundas da imprensa e da própria comunidade são fontes importantes de dados, devendo ser sempre consideradas para a realização da investigação pertinente. Podem ser o primeiro alerta sobre a ocorrência de uma epidemia ou agravo inusitado, principalmente quando a vigilância em determinada área é insuficientemente ativa.

Fontes especiais de dados

Estudos epidemiológicos

Além das fontes regulares de coleta de dados e informações para analisar, do ponto de vista epidemiológico, a ocorrência de eventos sanitários, pode ser necessário, em determinado momen-

to ou período, recorrer diretamente à população ou aos serviços, para obter dados adicionais ou mais representativos. Esses dados podem ser coletados por inquérito, investigação ou levantamento epidemiológico.

Inquérito epidemiológico

O inquérito epidemiológico é um estudo seccional, geralmente realizado em amostras da população, levado a efeito quando as informações existentes são inadequadas ou insuficientes, em virtude de diversos fatores, dentre os quais se podem destacar: notificação imprópria ou deficiente; mudança no comportamento epidemiológico de uma determinada doença; dificuldade na avaliação de coberturas vacinais ou eficácia de vacinas; necessidade de se avaliar eficácia das medidas de controle de um programa; descoberta de agravos inusitados.

Levantamento epidemiológico

É um estudo realizado com base nos dados existentes nos registros dos serviços de saúde ou de outras instituições. Não é um estudo amostral e destina-se a coletar dados para complementar informações já existentes. A recuperação de séries históricas, para análises de tendências, e a busca ativa de casos, para aferir a eficiência do sistema de notificação, são exemplos de levantamentos epidemiológicos.

Sistemas sentinelas

Nem sempre o processo de decisão-ação necessita da totalidade de casos (notificação universal) para o desencadeamento das estratégias de intervenção, pois isso se vincula à apresentação clínica e epidemiológica das doenças e agravos e, principalmente, aos instrumentos de controle disponíveis e indicados para cada situação específica. Para intervir em determinados problemas de saúde, pode-se lançar mão de **sistemas sentinelas** de informações capazes de monitorar indicadores-chaves na população geral ou em grupos especiais, que sirvam de alerta precoce para o sistema de vigilância.

Existem vários tipos desses sistemas, como, por exemplo, a organização de redes constituídas de **fontes sentinelas** de notificação especializadas, que já vêm sendo bastante utilizadas para acompanhamento e vigilância da situação de câncer e de influenza. Outra técnica é baseada na ocorrência de **evento sentinela**. Evento sentinela é a detecção de doença prevenível, incapacidade, ou morte inesperada, cuja ocorrência serve como um sinal de alerta de que a qualidade terapêutica ou prevenção deve ser questionada. Entende-se que, toda vez que isso ocorre, o sistema de vigilância deve ser acionado para que o evento seja investigado e as medidas de prevenção adotadas.

A instituição de **unidades de saúde sentinela** tem sido muito utilizada no Brasil para a vigilância das doenças infecciosas e parasitárias que demandam internamento hospitalar. O **monitoramento de grupos alvos**, através de exames periódicos, é de grande valor na área de prevenção de doenças ocupacionais. Mais recentemente, tem-se trabalhado no desenvolvimento de vigilância de espaços geográficos delimitados em centros urbanos, que tem sido denominada **vigilância de áreas sentinelas**.

Diagnóstico de casos

A credibilidade do sistema de notificação depende, em grande parte, da capacidade dos serviços locais de saúde – que são responsáveis pelo atendimento dos casos – diagnosticarem corretamente as doenças e agravos. Para isso, os profissionais deverão estar tecnicamente capacitados e dispor de recursos complementares para a confirmação da suspeita clínica. Diagnóstico e tratamento, feitos corretamente e oportunamente, asseguram a confiança da população em relação aos serviços, contribuindo para a eficiência do sistema de vigilância.

Investigação epidemiológica de casos, emergências de saúde pública, surtos e epidemias

A investigação epidemiológica é um método de trabalho utilizado para esclarecer a ocorrência de doenças, **emergências de saúde pública, surtos e epidemias**, a partir de casos isolados ou relacionados entre si. Consiste em um estudo de campo realizado a partir de casos notificados (clinicamente declarados ou suspeitos) e seus contatos. Destina-se a avaliar as implicações da ocorrência para a saúde coletiva, tendo como objetivos: confirmar o diagnóstico, determinar as características epidemiológicas da doença ou evento, identificar as causas do fenômeno e orientar as medidas de prevenção e controle. É utilizada na ocorrência de casos isolados e também em emergências, surtos e epidemias. Por se tratar de uma atividade de fundamental importância para o processo de decisão-ação da vigilância epidemiológica e que exige conhecimento e competência profissional, os procedimentos para sua realização encontram-se detalhados em um roteiro específico, no capítulo *Investigação epidemiológica de casos e epidemias*, deste Guia.

A expressão “investigação epidemiológica” aqui utilizada tem o sentido restrito de importante diagnóstico da vigilância epidemiológica, diferente da conotação ampla como sinônimo da pesquisa científica em epidemiologia. Para diferenciar, na vigilância epidemiológica, costuma-se denominá-la “investigação epidemiológica de campo”.

Normatização

A definição de normas técnicas é imprescindível para a uniformização de procedimentos e a comparação de dados e informações produzidos pelo sistema de vigilância. Essas normas devem primar pela clareza e constar de manuais, ordens de serviço, materiais instrucionais e outros, disponíveis nas unidades do sistema.

Tem especial importância a **definição de caso** de cada doença ou agravo, visando padronizar critérios diagnósticos para a entrada e a classificação final dos casos no sistema. Em geral, os casos são classificados como suspeitos, compatíveis ou confirmados (laboratorialmente ou por outro critério), o que pode variar segundo a situação epidemiológica específica de cada doença.

Definições de caso devem ser modificadas ao longo do tempo, por alterações na epidemiologia da própria doença, para atender necessidades de ampliar ou reduzir a sensibilidade ou especificidade do sistema, em função dos objetivos de intervenção e, ainda, para adequarem-se às etapas e metas de um programa especial de controle. Como exemplo, o programa de eliminação do sarampo ampliou a definição de caso suspeito, que hoje inclui todas as doenças exantemáticas, para dessa forma possibilitar a investigação de todos possíveis casos no sistema.

As normas técnicas têm de estar compatibilizadas em todos os níveis do sistema de vigilância, para possibilitar a realização de análises consistentes, qualitativa e quantitativamente. Nesse sentido, a adaptação das orientações de nível central, para atender realidades estaduais diferenciadas, não deve alterar as definições de caso, entre outros itens que exigem padronização. O mesmo deve ocorrer com as doenças e agravos de notificação estadual exclusiva, em relação às normas de âmbito municipal.

Retroalimentação do sistema

Um dos pilares do funcionamento do sistema de vigilância, em qualquer de seus níveis, é o compromisso de responder aos informantes, de forma adequada e oportuna. Fundamentalmente, essa resposta – ou retroalimentação – consiste no retorno regular de informações às fontes produtoras, demonstrando a sua contribuição no processo. O conteúdo da informação fornecida deve corresponder às expectativas criadas nas fontes, podendo variar desde a simples consolidação dos dados até análises epidemiológicas complexas relacionadas com ações de controle. A credibilidade do sistema depende de que os profissionais de saúde e as lideranças comunitárias se sintam partici-

pantes e contribuintes, bem como identifiquem a utilidade das informações geradas para a tomada de decisão.

A retroalimentação do sistema materializa-se na disseminação periódica de informes epidemiológicos sobre a situação local, regional, estadual, macrorregional ou nacional. Essa função deve ser estimulada em cada nível de gestão, valendo-se de meios e canais apropriados. A organização de boletins que contenham informações jornalísticas, destinados a dirigentes com poder de decisão, pode auxiliar na obtenção de apoio institucional e material para investigação e controle de eventos sanitários.

Além de motivar os notificantes, a retroalimentação do sistema propicia a coleta de subsídios para reformular normas e ações nos seus diversos níveis, assegurando continuidade e aperfeiçoamento do processo.

Avaliação dos sistemas de vigilância epidemiológica

O sistema de vigilância epidemiológica mantém-se eficiente quando seu funcionamento é aferido regularmente, para seu aprimoramento. A avaliação do sistema presta-se, ainda, para demonstrar os resultados obtidos com a ação desenvolvida, que justifiquem os recursos investidos em sua manutenção.

Expressa-se a importância de um problema de saúde pública pelos seus indicadores de morbidade, mortalidade, incapacidade e custos atribuídos. Nesse sentido, o reconhecimento da função de vigilância decorre, em última análise, da capacidade demonstrada em informar com precisão, a cada momento, a situação epidemiológica de determinada doença ou agravo, as tendências esperadas, o impacto das ações de controle efetivadas e a indicação de outras medidas necessárias. Os resultados do conjunto de ações desenvolvidas no sistema são também medidos pelos benefícios sociais e econômicos decorrentes, em termos de vidas poupadas, casos evitados, custos assistenciais reduzidos, etc. Informações como essas devem ser contrapostas às despesas operacionais do sistema.

A manutenção em funcionamento de um sistema de vigilância envolve variadas e complexas atividades, que devem ser acompanhadas e avaliadas continuamente, com vistas a aprimorar a qualidade, eficácia, eficiência e efetividade das ações.

Avaliações periódicas devem ser realizadas em todos os níveis, com relação aos seguintes aspectos, entre outros: (i) atualidade da lista de doenças e agravos mantidos no sistema; (ii) pertinência das normas e instrumentos utilizados; (iii) cobertura da rede de notificação e participação das fontes que a integram; (iv) funcionamento do fluxo de informações; (v) abrangência dos tipos de dados e das bases informacionais utilizadas; (vi) organização da documentação coletada e produzida; (vii) investigações realizadas e sua qualidade; (viii) informes analíticos produzidos, em quantidade e qualidade; (ix) retroalimentação do sistema, quanto a iniciativas e instrumentos empregados; (x) composição e qualificação da equipe técnica responsável; (xi) interação com as instâncias responsáveis pelas ações de controle; (xii) interação com a comunidade científica e centros de referência; (xiii) condições administrativas de gestão do sistema; e (xiv) custos de operação e manutenção.

As medidas quantitativas de avaliação de um sistema de vigilância epidemiológica incluem utilidade, sensibilidade, especificidade, representatividade e oportunidade, enquanto que simplicidade, flexibilidade e aceitabilidade são medidas qualitativas.

Sensibilidade é a capacidade do sistema detectar casos; e **especificidade** expressa a capacidade de excluir os “não-casos”. A **representatividade** diz respeito à possibilidade de o sistema identificar todos os subgrupos da população onde ocorrem os casos. A **oportunidade** refere-se à agilidade do fluxo do sistema de informação.

A **simplicidade** deve ser utilizada como um princípio orientador dos sistemas de vigilância, tendo em vista facilitar a operacionalização e reduzir os custos. A utilidade expressa se o sistema está alcançando seus objetivos. A **flexibilidade** se traduz pela capacidade de adaptação do sistema a novas situações epidemiológicas ou operacionais (inserção de outras doenças, atuação em casos

emergenciais, implantação de normas atualizadas, incorporação de novos fatores de risco, etc.), com pequeno custo adicional. A **aceitabilidade** se refere à disposição de indivíduos, profissionais ou organizações de participarem e utilizarem o sistema. Em geral, a aceitação está vinculada à importância do problema e à interação do sistema com os órgãos de saúde e a sociedade em geral (participação das fontes notificantes e retroalimentação).

Estrutura do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica

O Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SNVE) compreende o conjunto articulado de instituições do setor público e privado, componente do Sistema Único de Saúde (SUS) que, direta ou indiretamente, notifica doenças e agravos, presta serviços a grupos populacionais ou orienta a conduta a ser tomada para o controle dos mesmos.

Desde a implantação do SUS, o SNVE vem passando por profunda reorganização operacional, para adequar-se aos princípios de universalidade, equidade e integralidade da atenção à saúde, tendo como estratégia operacional a descentralização. Esse processo foi bastante impulsionado a partir das Portarias GM/MS nº 1.399, de 15 de dezembro de 1999, e nº 950, de 23 de dezembro de 1999. Esses instrumentos legais instituíram o repasse fundo a fundo dos recursos do Governo Federal para o desenvolvimento das atividades de epidemiologia, vigilância e controle de doenças, rompendo os mecanismos de repasses convencionais e por produção de serviços. Além disso, estabeleceram requisitos e atividades mínimas de responsabilidade municipal, definiram o teto de recursos financeiros e a transferência de recursos humanos dos níveis federal e estadual para o municipal.

Posteriormente, a Portaria GM/MS nº 1.172, de 15 de junho de 2004, revogou as de 1999, para incorporar os avanços das mesmas como ampliar o escopo da Vigilância em Saúde, que passou a compreender a vigilância das doenças transmissíveis, vigilância de doenças e agravos não transmissíveis, vigilância em saúde ambiental e a vigilância da situação de saúde. Esta portaria estabelece competências da União, Estados, Distrito Federal e Municípios, reorienta as condições para certificação dos diferentes níveis, na gestão das ações de epidemiologia e controle de doenças; além disso, estabelece a PPI-VS (Programação Pactuada Integrada da área de vigilância em Saúde) e o TFVS (Teto Financeiro de Vigilância em Saúde) dentre outras ações.

Os resultados das estratégias adotadas vêm sendo operadas com maior ou menor efetividade por cada sistema local de saúde (Silos), não restando dúvidas de que representam um avanço para a vigilância epidemiológica auxiliando o seu fortalecimento em todo o país.

Perspectivas

Uma das características dos sistemas de vigilância epidemiológica é estar permanentemente acompanhando o desenvolvimento científico e tecnológico através da articulação com a sociedade científica e formação de comitês técnicos assessores. Esta articulação é importante por possibilitar a atualização dinâmica das suas práticas pela incorporação de novas metodologias de trabalho, aprimoramento das estratégias operacionais de prevenção e controle e a incorporação dos avanços científicos e tecnológicos (imunobiológicos, fármacos, testes diagnósticos, etc). A rápida evolução das ferramentas computacionais, aliadas à redução dos seus custos, vem possibilitando o desenvolvimento de sistemas de informações mais ágeis que contribuem significativamente para tornar mais oportunas as intervenções neste campo da saúde pública.

A atual política de descentralização do sistema de saúde está proporcionando um salto qualitativo para a reorganização dos sistemas locais de vigilância epidemiológica. As secretarias estaduais estão, cada vez mais, deixando de desempenhar o papel de executoras para assumir as responsabilidades de coordenação, supervisão e monitoramento das ações.

Os profissionais de saúde têm como desafio atual trabalhar para o desenvolvimento da consciência sanitária dos gestores municipais dos sistemas de saúde, para que passem a priorizar as ações de saúde pública e trabalhem na perspectiva de desenvolvimento da vigilância da saúde, que tem como um dos seus pilares de atuação a vigilância epidemiológica de problemas de saúde prioritários, em cada espaço geográfico.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE CASOS E EPIDEMIAS

A ocorrência de casos novos de uma doença (transmissível ou não) ou agravo (inusitado ou não), passível de prevenção e controle pelos serviços de saúde, indica que a população está sob risco e pode representar ameaças à saúde que precisam ser detectadas e controladas ainda em seus estágios iniciais. Uma das possíveis explicações para que tal situação se concretize encontra-se no controle inadequado de fatores de risco, por falhas na assistência à saúde e/ou das medidas de proteção, tornando imperativa a necessidade de seu esclarecimento para que sejam adotadas as medidas de prevenção e controle pertinentes. Nessas circunstâncias, a **investigação epidemiológica de casos e epidemias** constitui-se em uma **atividade obrigatória de todo sistema local de vigilância epidemiológica**.

A investigação epidemiológica tem que 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 complementares.

Investigação epidemiológica é um trabalho de campo, realizado a partir de casos notificados (clinicamente declarados ou suspeitos) e seus contatos, que tem como principais objetivos: identificar fonte de infecção e modo de transmissão; identificar grupos expostos a maior risco e fatores de risco; confirmar o diagnóstico; e determinar as principais características epidemiológicas. O seu propósito final é orientar medidas de controle para impedir a ocorrência de novos casos.

A necessidade de uma resposta rápida, para que as medidas de controle possam ser instituídas, muitas vezes determina que alguns procedimentos utilizados não apresentem o rigor necessário para o estabelecimento de uma relação causal. Portanto, embora a investigação epidemiológica de campo apresente diversas semelhanças com a pesquisa epidemiológica, distingue-se desta principalmente por duas diferenças importantes:

- 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, na maioria das vezes, estudos de caso-controle;
- quando ocorrem problemas agudos, que implicam em medidas imediatas de proteção à saúde da comunidade, a investigação de campo deve restringir a coleta dos dados e agilizar sua análise, com vistas ao desencadeamento imediato das ações de controle.

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.

A orientação do tratamento dos pacientes e, principalmente, a definição e adequação das medidas de controle, que devem ser adotadas em tempo hábil, ou seja, antes que o evento atinja maiores dimensões, dependem fundamentalmente das informações coletadas durante a investigação. Assim, essa atividade da vigilância epidemiológica deve ser entendida como um desafio para a resolução de um problema de saúde individual, de algum modo relacionado a outros indivíduos da comunidade e que, portanto, pode estar representando um sério risco para a população.

Uma investigação epidemiológica envolve também o exame do doente e de seus contatos, com detalhamento da história clínica e de dados epidemiológicos, além da coleta de amostras para laboratório quando indicada, busca de casos adicionais, identificação do agente infeccioso, quando se tratar de doença transmissível, determinação de 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 indivíduos em suas formas iniciais e instituir rapidamente o tratamento (com maior probabilidade de sucesso) ou proceder o isolamento, para evitar a progressão da doença na comunidade.

Pode-se dizer, de modo sintético, que uma investigação epidemiológica de campo consiste da 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 várias questões essenciais para orientar a investigação e as medidas de controle à doença (Quadro 1).

Quadro 1. Questões essenciais e informações produzidas em uma investigação epidemiológica

Investigação epidemiológica	
Questões a serem respondidas	Informações produzidas
Trata-se realmente de casos da doença que se suspeita?	Confirmação do diagnóstico
Quais são os principais atributos individuais dos casos?	Identificação de características biológicas, ambientais e sociais
A partir do quê 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 possam transmitir 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 encontram-se distribuídos no espaço e no tempo?	Determinação de agregação 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 casos 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. Salienta-se aqui os seguintes procedimentos.

Assistência médica ao paciente – é a primeira providência a ser tomada no sentido de minimizar as consequências do agravo para o indivíduo. Quando a doença for de transmissão pessoa a pessoa, o tratamento contribui para reduzir o risco de transmissão. Portanto, a depender da magnitude do evento, a equipe de vigilância epidemiológica deve buscar articulação com os responsáveis pela rede de assistência à saúde, para que seja organizado o atendimento à população.

Qualidade da assistência – verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar assistência adequada e oportuna, de acordo com as características clínicas da doença.

Proteção individual – quando necessário, adotar medidas de isolamento (entérico, respiratório, reverso, etc.) considerando a forma de transmissão da doença.

Proteção da população – logo após a suspeita diagnóstica, adotar as medidas de controle coletivas específicas para cada tipo de doença.

Os fundamentos de uma investigação de campo são aplicados tanto para o esclarecimento de ocorrência de casos, como de epidemias. Várias etapas são comuns a ambas 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 casos, 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 casos

Neste item, encontram-se descritas, de forma sucinta, as várias etapas de uma investigação epidemiológica. Embora apresentadas em sequência, algumas delas são desenvolvidas paralela e simultaneamente, visto tratar-se de um processo dinâmico.

Etapa 1 – Coleta de dados sobre os casos

Os formulários padronizados (ficha de investigação epidemiológica), da maioria das doenças incluídas no sistema de vigilância epidemiológica, encontram-se disponíveis no Sinan.

Quando se tratar de evento inusitado, uma ficha de investigação especial deverá ser elaborada, considerando-se as características clínicas e epidemiológicas da doença/agravo suspeito.

O preenchimento dessa ficha deve ser muito cuidadoso, registrando-se, com o máximo de exatidão possível, as informações de todos os seus campos. 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.

Dados que são obtidos mediante entrevista com o paciente, familiares, médicos e outros informantes:

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 possibilitar 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 sistema 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, pesquisa de vetores, conforme cada situação.

É importante salientar 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.

Etapas 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, etc);
- período de incubação do agente;
- modos de transmissão (respiratória, sexual, vetorial, etc.);
- 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, etc.);
 - › outros aspectos relevantes das condições de vida na área de procedência dos casos (hábitos alimentares, aspectos socioeconômicos, etc.);
 - › potenciais riscos ambientais (físicos, químicos, biológicos, etc.).

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 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, fornecerão as pistas que contribuirão para a identificação do problema e a tomada de medidas mais específicas 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, etc.), 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

Na medida em 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 e 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, 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, fluxos de pacientes e 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?), possível relação causal (por que?), 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 casos

Nesta etapa da investigação epidemiológica, as fichas epidemiológicas de cada caso devem ser analisadas visando definir qual critério (clínico-epidemiológico-laboratorial; clínico-laboratorial; clínico-epidemiológico) foi ou será empregado para o diagnóstico final, considerando 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, a médio e longo prazos, a serem instituídas, tanto pela área de saúde, quanto de 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, 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, tipo 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. As epidemias também devem ser encaradas como experimentos naturais, cuja investigação permite a identificação de novas questões a serem objeto de pesquisas, e seus resultados poderão contribuir no aprimoramento das ações de controle.

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 pequena e bem delimitada ou a uma população institucionalizada (creches, quartéis, escolas, etc.).

É essencial a detecção precoce de epidemias/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 aquelas já conhecidas e, ainda, fazer com que a população passe a ter mais confiança no serviço público de saúde.

Planejamento do trabalho de campo

Antes de iniciar o trabalho de investigação, os profissionais da vigilância epidemiológica deverão procurar apreender o conhecimento disponível acerca da doença que se suspeita estar causando a epidemia e, ainda:

- 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, etc.);
- constituir equipes multiprofissionais, se necessário. Nesses casos, o problema e as atividades específicas a serem desenvolvidas deverão ser discutidos previamente em conjunto, bem como as respectivas atribuições;
- 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, dentre outras.

Roteiro de investigação de epidemias/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, as Etapas 1 e 2 apresentadas no Roteiro de 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 passa a utilizar uma definição mais específica e restrita. Nesse caso, por terem sido excluídos os “falsos positivos”, será possível testar hipóteses aplicando o instrumental da epidemiologia analítica.

Para doença incluída no Sistema de Vigilância Epidemiológica, utilizam-se as definições padronizadas que se encontram nos itens específicos deste Guia. Quando se tratar de agravo inusitado, após a coleta de dados clínicos e epidemiológicos, estabelece-se uma definição de “caso” com sensibilidade suficiente 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, etc. No Sinan, encontra-se uma ficha de investigação de surto (Anexo A).

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, líquido, etc.) e do ambiente (água, vetores, mechas, etc.).

Etapa 2 – Confirmação da existência de epidemia/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 período. A confirmação é feita com base na comparação dos coeficientes de incidência (ou do número de casos novos) da doença no momento de ocorrência do evento investigado, com 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 porque 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 (a doença vinha apresentando tendência estacionária, ascendente, descendente ou com oscilação periódica?).

Etapla 3 – Caracterização da epidemia

As informações disponíveis devem ser organizadas de forma a permitir a análise de algumas características e responder 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/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 mesmos num determinado ponto, é sugestivo serem a água, alimento ou outras fontes comuns, os possíveis veículos de transmissão (Anexo D).

Sobre os atributos das pessoas

- Quais grupos etários e 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.

Etapla 4 – Formulação de hipóteses preliminares

Embora na realidade o desenvolvimento de conjecturas se dê desde o momento 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 epi-

dêmica, já que essa representa um fato biológico a partir do qual pode-se 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;
- o 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, dentre 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 significativa;
- 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. 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:

- 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 para a elucidação das hipóteses levantadas, para dar continuidade à 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 proceder à investigação de 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. Caso se faça 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 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/fortalecer as hipóteses iniciais.

Etapa 8 – Análise final

Os dados coletados são consolidados em tabelas, gráficos, mapas da área em estudo, fluxos de pacientes, dentre 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 que?), que deverá ser comparada com períodos semelhantes de anos anteriores. Síntese da análise de curva epidêmica encontra-se no Anexo 4.

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 o 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 proceder ou sugerir a realização de 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 à 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 a interrupção da 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 destacam-se:

- 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 a curto prazo estão sendo executadas;
- descrição das orientações e recomendações, a médio e longo prazos, a serem instituídas, tanto pela área de saúde, quanto de 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 deverá ser enviado aos profissionais que prestaram assistência médica aos casos e aos participantes da investigação clínica e epidemiológica, representantes da comunidade, autoridades locais, administração central dos 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.

Características da investigação de surtos de doenças transmitidas por alimento (DTA)

Os surtos de doença transmitida por alimento (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, censais, 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).

Comensais são pessoas que participaram da mesma refeição.

O registro do DTA será feito no formulário denominado “Inquérito Coletivo de Surto de Doença Transmitida por Alimento”, que se encontra disponível no 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, Indústria de Alimento, (empresas produtoras, fornecedoras e distribuidoras), Companhias de Abastecimento de Água, dentre 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 automedicar e, sim, 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 o mesmo prepare-se 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 toxi-infecção 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:

- reduzindo-se 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 que sejam investigados:

- 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 tifóide, 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 distribuição dos alimentos suspeitos, identificação dos consumidores desses alimentos segundo local de ocorrência, registro de casos diagnosticados, considerando data de aparecimento dos sintomas, dentre 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 (Anexo E) (bromatológicos, toxicológicos, bacteriológicos) dos indivíduos (casos e não casos) e do ambiente, orientadas pelas hipóteses inicialmente formuladas.

Etapas 5, 6 e 7

Análise parcial, busca ativa de casos e de dados adicionais.

- verificar se as hipóteses formuladas estão consistentes com os dados coletados e se as medidas de controle e tratamento adotadas estão em consonância com a possível fonte de infecção, modo de transmissão, possível agente causal, etc. Após essa análise preliminar, determinar se é necessário fazer busca ativa de casos, de acordo com as orientações dos roteiros de investigação de casos e epidemias.
- contatar com a pessoa/instituição responsável pela organização do evento (se a suspeita ocorreu em casamento, aniversário, confraternizações, seminários, 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 Epi Info);
- definição de instrumento para coleta de informações, que pode ser a ficha individual de investigação de DTA, que se encontra disponível no Sinan. Pode-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.

Etapas 9

Processamento e análise final, relatório final e divulgação.

Anexo A

Ficha de investigação de surto

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde		SINAN SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO		Nº
FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE SURTO				
Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	3 - Surto		
	2 Agravado/doença	Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)	
	6 Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	Código	7 Data dos 1ºs Sinais do 1º Caso Suspeito	
Notificação de Surto	8 Nº de Casos Suspeitos/ Expostos até a Data da Notificação			
	9 Local Inicial de Ocorrência do Surto			
	1 - Residência 2 - Hospital / Unidade de Saúde 3 - Creche / Escola 4 - Asilo 5 - Outras Instituições (alojamento, trabalho) 6 - Restaurante/ Padaria (similares) 7 - Eventos 8 - Casos Dispersos no Bairro 9 - Casos Dispersos Pelo Município 10 - Casos Dispersos em mais de um Município 11 - Outros Especificar _____			
Dados de Ocorrência	10 UF	11 Município de Residência	Código (IBGE)	12 Distrito
	13 Bairro	14 Logradouro (rua, avenida,...)		Código
	15 Número	16 Complemento (apto., casa, ...)		17 Geo campo 1
	18 Geo campo 2	19 Ponto de Referência		20 CEP
	21 (DDD) Telefone	22 Zona	23 País (se residente fora do Brasil)	
	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado			
Situação Inicial	24 Data da Investigação		25 Modo Provável da Transmissão	
			1 - Direta (pessoa a pessoa) 2 - Indireta (Veículo comum ou Vetor) 9 - Ignorado	
26 Se indireta, qual o veículo de transmissão provável 1 - Alimento/Água 2 - Recursos Hídricos Contaminados (poço, rio, reservatório de água) 3 - Vetor 4 - Produto (medicamentos, agrotóxicos, imunobiológicos, sangue, etc.) 5 - Fômite (faca, lençóis, agulhas, etc.) 6 - Outro Especificar _____ 9 - Ignorado				
Observações				
Investigador	Município/Unidade de Saúde		Código da Unid. de Saúde	
	Nome		Função	Assinatura
	Surto		Sinan NET	SVS 29/05/2006

Anexo B

Como calcular o nível endêmico de uma doença e diagnosticar a 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 dez anos ou mais), apresenta grandes variações;
- excluir os dados referentes a anos epidêmicos;
- calcular a média aritmética e os desvios-padrão (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 desvios-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 curvilíneo) a distribuição das médias e desvios-padrão 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 da Tabela 1, que contém a incidência mensal de doença meningocócica por 100 mil habitantes no Brasil, de 1983 a 2000.

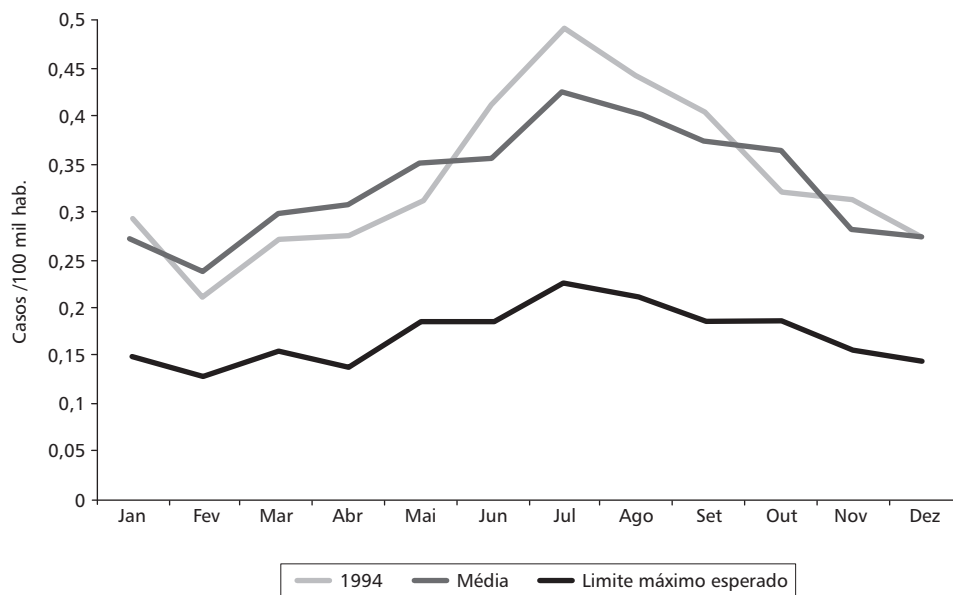
A Tabela 1 e o Gráfico 1 apresentam a incidência média mensal, os limites superiores do diagrama de controle e a incidência mensal observada para a doença em 1994.

Tabela 1. Coeficiente de incidência da doença meningocócica. Brasil, 1983-2000

Meses	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	00
Jan	0,08	0,08	0,06	0,11	0,15	0,12	0,14	0,24	0,22	0,2	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	0,1	0,07	0,05	0,1	0,17	0,14	0,15	0,2	0,18	0,25	0,29	0,27	0,37	0,33	0,31	0,29	0,24	0,2
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	0,1	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	0,3	0,31	0,3	0,3	0,29	0,36	0,49	0,49	0,53	0,48	0,45	0,33	0,3
Ago	0,11	0,1	0,07	0,15	0,12	0,29	0,27	0,28	0,28	0,29	0,34	0,44	0,45	0,5	0,42	0,33	0,28	0,28
Set	0,09	0,08	0,06	0,12	0,13	0,17	0,2	0,32	0,28	0,28	0,3	0,4	0,43	0,38	0,4	0,31	0,24	0,32
Out	0,08	0,1	0,07	0,13	0,15	0,15	0,2	0,28	0,3	0,29	0,29	0,32	0,37	0,38	0,3	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	0,2	0,24	0,31	0,32	0,3	0,28	0,27	0,2	0,24
Dez	0,06	0,07	0,05	0,1	0,11	0,17	0,15	0,22	0,2	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	0,073941	0,2994698	0,0096211
Abr	0,1380000	0,0873863	0,3092771	-0,0332771
Mai	0,1845455	0,0844232	0,3500149	0,019076
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	0,011565

Gráfico 1. Diagrama de controle da doença meningocócica, no período 1983-1993.
Brasil, 1994

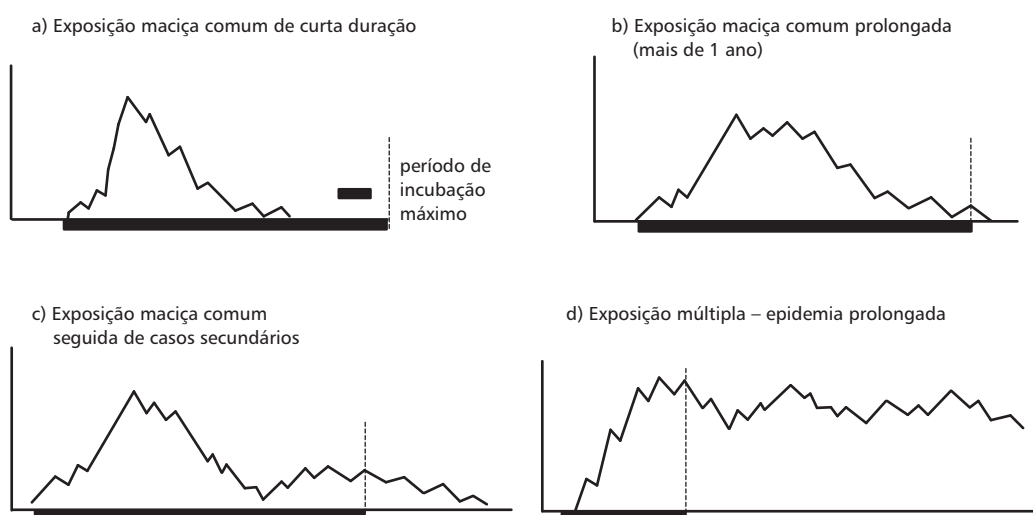


Anexo C*

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 (ex. 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



Exposição maciça comum prolongada – embora também seja de fonte única, a exposição dos indivíduos à mesma é prolongada. A curva é menos abrupta que a anterior e o evento, em geral, excede um período de incubação (intoxicação por uma partida de alimento contaminado; acidente com a rede de distribuição de água, etc.).

Exposição maciça comum seguida de casos secundários – quando nas situações anteriores ocorrem casos secundários, em forma de uma segunda onda tardia. Assim, a curva apresenta, como características, o prolongamento no tempo e o aspecto bimodal. A duração total do surto excede um período de incubação.

Exposição múltipla (epidemias progressivas ou prolongadas) – devido a fatores como difusibilidade, curto período de incubação e abundância de formas clínicas e inaparentes constituindo-se em vários focos de propagação, o surto se estende até que se esgote o número de suscetíveis. Logo, sua duração excede em muito o período de incubação. A curva pode apresentar várias ondas epidêmicas e, às vezes, o período transcorrido entre as ondas é compatível com o período de incubação da doença (surto de infecções respiratórias, cólera, sarampo, varíola, etc.).

*Reproduzido de Rojas RA. *Epidemiologia*, volume I, p. 79-80.

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 da mesma, 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 das mesmas calcula-se retrospectivamente, com base, respectivamente, no período 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 mínimo de incubação.

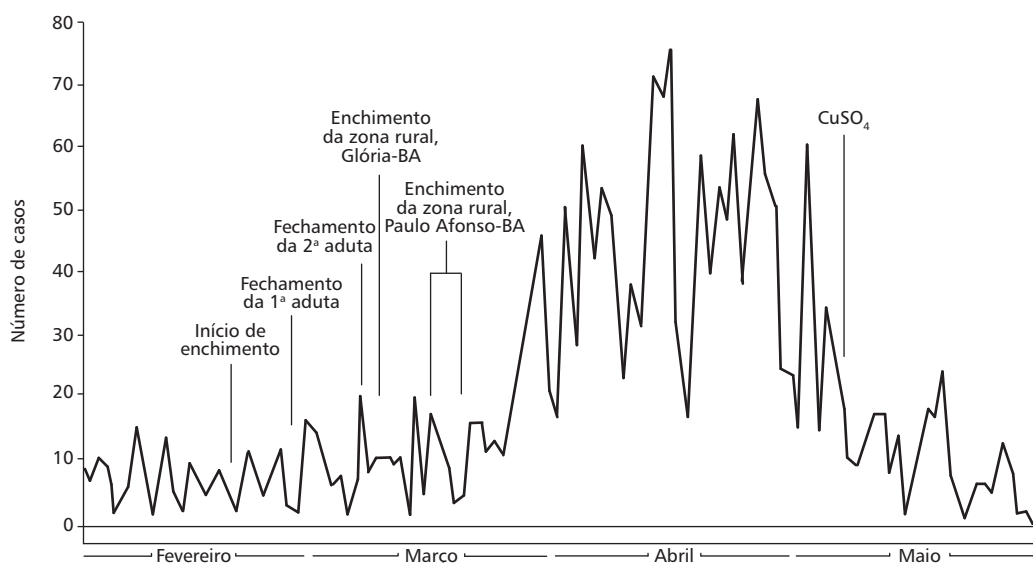
Anexo D*

Exemplo de análise e interpretação de curva epidêmica

De acordo com o Gráfico 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 $6,6 \pm 4,3$ no mês de fevereiro, alcançou rapidamente $45,7 \pm 3,9$ 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 de intensidade após a primeira semana de maio. Seu início foi abrupto, acometendo rapidamente elevado número de pessoas, perdurando por mais de um mês, o que caracteriza uma epidemia maciça e prolongada de fonte possivelmente comum.

Gráfico 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*

Procedimentos para coleta, conservação, acondicionamento e transporte de amostras biológicas

Tipo de amostra	Técnica de coleta	Conservação
Secreção das fossas nasais	Umedecer o <i>swab</i> em solução salina estéril. Introduzir em ambas as narinas e, com movimentos giratórios suaves, colher o material da mucosa nasal e colocar o <i>swab</i> em meio de transporte para material biológico	Meio de transporte adequado – Meio de Stuart ou Amies
Fezes	Para cultura, utilizar a técnica de <i>swab</i> 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 <i>in natura</i> 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 <i>in natura</i> 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 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. Os <i>swab</i> (menos recomendado) será utilizado quando os procedimentos acima citados não forem possíveis de realização	O material coletado deve ser encaminhado ao laboratório imediatamente, em meio de transporte adequado (meio de Stuart ou Amies)
Secreção de orofaringe	Usar um abaixador de língua e, com um <i>swab</i> 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 <i>swab</i> 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 antisepsia da pele deve ser rigorosa. Coletar 3 amostras com intervalo de 30 minutos entre cada uma, sendo a quantidade de sangue de 10 a 20 ml, para adulto, e de 3 a 5 ml, para criança 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

*Reproduzido do Manual de Doenças Transmitidas por Alimentos – Funasa/Cenepi

Observações

1. O material colhido deve ser representativo do processo infeccioso, devendo-se evitar contaminações e procurar o melhor sítio de coleta.
2. A coleta deve ser realizada na fase aguda da doença e, sempre que possível, antes da administração de antibióticos.
3. Feridas: não é recomendada a cultura das lesões secas e crostas, a menos que não seja possível a obtenção de exsudato.
4. As amostras biológicas devem ser acondicionadas em recipiente adequado, rotuladas, identificadas, colocadas em sacos plásticos lacrados (fita adesiva) e transportadas para o laboratório em caixas isotérmicas com gelo embalado ou em temperatura ambiente, dependendo da amostra e metodologia empregada. Lembrar que os laboratórios com condições de processar as amostras devem adotar a metodologia convencional e dar continuidade ao procedimento laboratorial. As amostras devem vir acompanhadas da ficha de investigação epidemiológica (2ª via ou cópia) e da ficha de remessa de amostras biológicas, devidamente preenchidas.

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	-4°C no <i>freezer</i> , até 60 dias
	Para cobre e zinco: 2ml de soro ou plasma sem hemólise	8°C na geladeira, até 8 dias
Urina	Para mercúrio: urina de 24 horas (de preferência) ou aproximadamente 200ml de urina matinal	0,1g de persulfato de potássio para cada 100ml de urina. Conservar por 8 dias
Exposição aos inseticidas do grupo organofosforados e carbamatos		
Determinação das atividades de colinesterase sanguínea		
Tipo de amostra	Técnica de coleta	Conservação
Sangue	Método Ellman, G.L. e colaboradores Emprego de kit (triagem)	-20°C no <i>freezer</i> , até a análise
	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	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 piretróides		
Tipo de amostra	Técnica de coleta	Conservação
Sangue	Metodologia por cromatografia líquida Aproximadamente 10ml de sangue coletados em presença de heparina	-20°C no <i>freezer</i> , 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 (panela, conchas, colher, 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.

ESTRUTURA PARA RESPOSTAS ÀS EMERGÊNCIAS EM SAÚDE

O processo de desenvolvimento do Brasil tem resultado em benefícios sociais e econômicos para a população, contudo também tem sido acompanhado de dificuldades, a exemplo da manutenção de desigualdades sociais e pobreza, surgimento de novas doenças e riscos à saúde da população, dentre outros. A globalização tem propiciado aumento dos fluxos de bens, mercadorias, pessoas, que amplia o risco da disseminação de doenças; e as modificações climáticas vêm intensificando o risco de desastres naturais, proliferação de vetores e reservatórios de doenças. Assim, esse cenário tem contribuído para a emergência e reemergência de doenças, além de ampliação de riscos biológicos, químicos e físicos à saúde humana.

Face essas transformações, faz-se necessário que o sistema de vigilância epidemiológica se reestruture para se adequar aos novos cenários epidemiológicos, identificar novos riscos, prever e conter a expansão de áreas de riscos preexistentes de disseminação e propagação de doenças, com vistas à redução de problemas de saúde. Nesse sentido, desde o ano 2000, o Brasil vem aprimorando sua capacidade para detectar, investigar e responder a essas situações, especialmente quando ocorrem sob a forma de surtos, epidemias e pandemias.

Essas iniciativas foram reforçadas em 2005, quando a Assembleia Mundial da Saúde aprovou o novo Regulamento Sanitário Internacional (RSI 2005). Este código evidenciou a necessidade de mudanças significativas, em todos os países (denominados Estados Parte do RSI 2005), na forma de notificação, à Organização Mundial da Saúde (OMS), de eventos de saúde pública que representem riscos de disseminação ou propagação internacional de doenças, e estabeleceu os instrumentos que orientam as respostas dos sistemas de saúde nacionais frente à sua ocorrência.

No Brasil, foram criadas novas estruturas técnico-operacionais voltadas para o monitoramento de problemas de saúde e cursos de capacitação de longa duração (dois anos), sob a forma de residência, que vêm sendo promovidos pela Secretaria de Vigilância em Saúde, dentre outras inovações.

Este capítulo apresenta uma síntese do processo de revisão do Regulamento Sanitário Internacional e as iniciativas recentes que vêm sendo adotadas pelo Ministério da Saúde, para dotar o SNVE de capacidade para atender às demandas nacionais e internacionais no que se refere à ocorrência de eventos de interesse para a Saúde Pública.

Regulamento Sanitário Internacional 2005

Uma das características das sociedades contemporâneas é o incontrolável processo de mobilização das populações, que propicia a intensa e rápida circulação de mercadorias e de agentes patógenos, razão pela qual a OMS tomou a iniciativa de reformular o RSI, no propósito de torná-lo um instrumento capaz de regular, de forma mais abrangente e efetiva, as respostas dos sistemas nacionais de vigilância dos Estados Parte da OMS, de modo coordenado com esse organismo internacional e suas regionais (OPAS, WHOSEA, entre outras).

O RSI aprovado pela Assembleia Mundial de Saúde, em 2005, é fruto da revisão da versão de 1969, iniciada em 1995. Naquela ocasião, identificou-se a necessidade de que o novo Regulamento contemplasse novas estratégias de vigilância e controle de enfermidades transmissíveis, que não estivesse restrito a uma reduzida lista de notificação compulsória e que incluísse outros eventos (produzidos por agentes não biológicos) com potencial de colocar sob risco a saúde das populações. Além disso, a ocorrência de doenças emergentes e reemergentes foi um dos temas que também permeou

as discussões dos trabalhos técnicos da revisão desse Regulamento, de modo que, logo nos primeiros anos, foi proposta a notificação mais precoce de entidades clínicas suspeitas, visando obter maior agilidade na coleta de amostras biológicas para diagnóstico laboratorial (de novos agentes).

Nessa direção, a primeira proposta foi substituir a notificação internacional de doenças específicas por síndromes (febres hemorrágicas, respiratórias agudas, gastrointestinais, incluindo as síndromes diarreicas agudas e as síndromes ictericas agudas, neurológicas agudas e outras mal definidas), com o propósito de agilizar a notificação de possíveis novos agentes e daqueles conhecidos, mas que estavam reemergindo. Para fundamentar e testar a viabilidade dessa proposta, estudos pilotos foram conduzidos em alguns países, sob os auspícios da OMS. As análises dos resultados das investigações apontaram a inviabilidade técnico-científica e operacional dessa proposição, em virtude da elevada sensibilidade e baixa especificidade, o que acarretaria uma sobrecarga para os sistemas nacionais de vigilância e, também, para as regionais da OMS. Observou-se que uma vastidão de entidades clínicas passaria a ser exaustivamente notificada, antes de se proceder e concluir as investigações epidemiológicas e clínico-laboratoriais que pudessem indicar, com algum grau de certeza, a existência de riscos populacionais à saúde.

Assim, essa proposta foi abandonada e, após alguns anos de debates nos grupos de trabalho, foi aprovado o Novo Regulamento Sanitário Internacional na Assembléia Mundial de Saúde de 2005.

Regulamento Sanitário Internacional/2005

O propósito e a abrangência do presente Regulamento são prevenir, proteger, controlar e dar uma resposta de saúde pública contra a propagação internacional de doenças, de maneira proporcional e restrita aos riscos para a saúde pública, evitando interferências desnecessárias no tráfego e no comércio internacionais.

Modificações substantivas no capítulo que se refere à vigilância de doenças e riscos foram incluídas, dentre as quais, por exemplo, a exigência de notificação das denominadas “Emergências de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII)”, definidas como:

Evento extraordinário, o qual é determinado, como estabelecido neste regulamento:

- por constituir um risco de saúde pública para outro estado membro, por meio da propagação internacional de doenças;
- por, potencialmente, requerer uma resposta internacional coordenada.

“Evento” é definido como “a manifestação de uma doença ou uma ocorrência que cria um potencial para uma doença”.

Observe-se que a concepção de evento no RSI 2005 é bastante ampla, na medida em que, além de doenças manifestas, fatores de risco também são considerados.

Risco em Saúde Pública

“... a probabilidade de que se produza um evento que pode afetar adversamente a saúde de populações humanas, considerando em particular a possibilidade de que se propague internacionalmente ou pode representar um perigo grave e imediato”.

Um “algoritmo de decisão” foi desenvolvido e está apresentado no Anexo A deste capítulo, tendo como propósito facilitar a operacionalização da noção de emergência de importância internacional. Por analogia, utiliza-se este mesmo algoritmo para a definição de situações que são consideradas de “Emergências de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN)”, definidas como:

Evento que apresente risco de propagação ou disseminação de doenças para mais de uma Unidade Federada (estado ou Distrito Federal), com priorização das doenças de notificação imediata e outros eventos de Saúde Pública (independentemente da natureza ou origem), depois de avaliação de risco, e que possa necessitar de resposta nacional imediata. Para fins dessa definição considera-se um “evento”: cada caso suspeito ou confirmado de doença de notificação imediata; agregado de casos de doenças que apresentem padrão epidemiológico diferente do habitual (para doenças conhecidas); agregado de casos de doenças novas; epizootias e/ou mortes de animais que podem estar associadas à ocorrência de doenças em humanos; outros eventos inusitados ou imprevisíveis, incluindo fatores de risco com potencial de propagação de doenças, como desastres ambientais, acidentes químicos ou rádio-nucleares.

Iniciativas do Sistema Único de Saúde voltadas para o fortalecimento das capacidades de Resposta às Emergências em Saúde Pública

Grande impulso vem sendo dado, nos últimos anos, ao processo de descentralização das ações de vigilância epidemiológica e controle de doenças, na perspectiva do atendimento aos conceitos ampliados de saúde e de vigilâncias (epidemiológica, ambiental, sanitária e do trabalhador), inscritos na Lei Orgânica do SUS (Lei nº 8.080/1990).

Nesse sentido, um intenso movimento de transformação do modelo centralizado, vigente até então, foi desencadeado, com importantes reflexos na ampliação da abrangência geográfica do SNVE, na qualidade e na expansão das atividades de rotina e na agilidade e qualidade das respostas às situações de ocorrência de problemas de saúde, que impliquem riscos de disseminação de doenças. Nessas circunstâncias, a Lei Orgânica da Saúde já estabelece que o Ministério da Saúde tem a premissa de atuar **em circunstâncias especiais, como na ocorrência de eventos de saúde que possam compreender uma extensa área geográfica, que superem a capacidade de resposta da direção estadual do Sistema Único de Saúde (SUS), ou que representem risco de disseminação nacional**. Compete, também, ao Ministério da Saúde dar apoio à direção estadual do SUS, na implementação de ações necessárias à contenção de problemas de saúde que coloquem sob risco a coletividade.

Esse dispositivo legal, desde 1990, possibilita que, diante desses problemas, as três esferas de governo sejam mobilizadas em conjunto, sob a coordenação do Ministério da Saúde. Assim, os processos de decisão-ação necessários ao enfrentamento das emergências de Saúde Pública de importância nacional ou internacional são técnico e operacionalmente desenvolvidos de forma mais articulada, potencializando o uso da capacidade instalada da rede do SUS e, conseqüentemente, a obtenção de resultados mais efetivos.

A vigilância epidemiológica no Brasil, como um todo, já vinha se estruturando para enfrentar e conter endemias e epidemias, no território nacional. Com a implantação e fortalecimento do SUS, recursos humanos vêm sendo capacitados em larga escala, paralelamente ao contínuo processo de modernização da estrutura dos sistemas nacional, estaduais e locais de vigilância.

No que se refere especificamente ao enfrentamento de situações de emergência, destacam-se três iniciativas: o treinamento de profissionais; a avaliação e o fortalecimento de capacidades básicas de vigilância e resposta às emergências de saúde pública; e a implantação da Rede CIEVS.

Programa de Treinamento em

Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS (Episus)

A partir de 2000, vem sendo desenvolvido pelo Ministério da Saúde o Programa de Treinamento em Epidemiologia Aplicada aos Serviços do SUS (Episus), em colaboração com os Centers for Disease Control and Prevention (CDC), dos Estados Unidos. Até 2009, 67 profissionais foram formados e 21 encontram-se em treinamento. Nestes treinamentos em serviço, que vem sendo conduzidos no âmbito da SVS/MS, os profissionais de saúde pública são habilitados para proceder

a detecção, investigação, análise e resposta às emergências de saúde pública, por meio da utilização de atividades teóricas e em campo. Enquanto nos anos iniciais, o Episus era voltado para formação de técnicos que iriam compor a equipe da SVS, do Ministério da Saúde, atualmente muitos profissionais formados compõem as equipes de outros órgãos e instâncias do SUS, tais como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), secretarias estaduais e municipais de saúde.

Nos últimos anos, tem sido apoiada a descentralização deste treinamento para as secretarias estaduais de saúde, acompanhando a formação de unidades de respostas rápidas nos estados, com o objetivo de que todas as esferas de governo que compõem o SUS venham a ser contempladas com profissionais adequadamente capacitados para detectar, investigar e responder às emergências de saúde pública, no seu âmbito de atuação.

Atualmente, o Episus é coordenado pela Rede CIEVS, que gerencia a estrutura, os instrumentos e os profissionais capacitados, elementos chaves para detecção, monitoramento e processo de decisão-ação das emergências, ao tempo em que propicia que as investigações de campo sejam acompanhadas pelos alunos do curso.

Capacidades do Sistema de Vigilância Epidemiológica do Brasil

A estratégia técnica-operacional adotada pelo Ministério e Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde tem provido o SUS de mecanismos capazes de responder a muitas das emergências de saúde pública. Contudo, em função da complexidade do cenário mundial no que se refere à ocorrência das doenças emergentes, com potencial de se expressarem sob a forma de epidemias e pandemias, entendeu-se ser imperativo fortalecer, cada vez mais o SNVE, de modo a atender as normas do RSI 2005 e às emergências de saúde pública de importância nacional. Para que as políticas de fortalecimento sejam efetivas é preciso que sejam subsidiadas por estudos avaliativos, que apontem as fragilidades do sistema e indiquem formas de superação.

Nesse sentido, entre abril de 2008 a junho de 2009, foi conduzida uma avaliação da organização e das capacidades de vigilância e resposta do Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica do Brasil. Essa avaliação compreendeu aspectos referentes à gestão do sistema, estrutura e funções da VE, rede de laboratórios de saúde pública e rede de atenção e envolveu o Ministério da Saúde, as 27 Secretarias Estaduais, todas as 27 capitais e mais 79 municípios, além da Anvisa, do Ministério da Agricultura e a Defesa Civil. Outro componente de avaliação, referente à vigilância de portos, aeroportos e fronteiras internacionais, foi conduzido pela Anvisa, permitindo analisar ambas as dimensões da capacidade de resposta de saúde pública às emergências. No âmbito da vigilância epidemiológica, o processo foi conduzido mediante entrevistas presenciais com profissionais e dirigentes que atuam, direta e indiretamente nas ações de vigilância epidemiológica, considerados informantes chaves (coordenadores, diretores, chefes de programas, dentre outros) dos três níveis do sistema, durante três reuniões convocadas para tal fim.

Os resultados dessa avaliação evidenciaram que SNVE está relativamente bem estruturado, no que pese a existência de alguns nós críticos. Foi possível constatar que as três esferas de gestão do SUS contam com equipes destinadas à detecção e avaliação de risco de ocorrência de emergências de saúde pública. Tanto o nível central, como estaduais e as capitais dispõem de profissionais capacitados para realizar investigações epidemiológicas e conduzir processos direcionados à redução e/ou à contenção de um problema de saúde, que se expresse sob a forma de epidemias, surtos ou casos isolados. Mesmo nos municípios de pequeno porte (>50.000 habitantes), foi verificado que a grande maioria (mais de 95%) já contam com profissionais para desenvolver as atividades de VE, contudo nem todos têm capacidade de investigar e implantar respostas rápidas na vigência de emergências de saúde pública. No entanto, todos referiram dispor de instrumentos formais e/ou informais de articulação para acionar as equipes das Diretorias Regionais ou do nível central das Secretarias Estaduais de Saúde, para que as medidas para diagnóstico e contenção do problema sejam adotadas. Também foi possível concluir que o sistema de vigilância nacional permite a incorporação de novos eventos, assim como existe um fluxo direto de notificação (entre os níveis de

gestão do SUS) em portos, aeroportos e fronteiras, de forma articulada com a Vigilância Sanitária. Além de fontes formais, o sistema utiliza fontes informais, dispõe de procedimentos técnicos-operacionais padronizados e critérios definidos para detecção de eventos. Os aspectos indicados para melhorar a capacidade de detecção e resposta do sistema de VE foram aqueles referentes à elevação da capacidade de análise das equipes, fluxo e resposta dos exames laboratoriais e capacitação dos recursos humanos. Dentre as dificuldades encontradas, destacou-se o não conhecimento do Instrumento de Decisão do RSI/2005 (Anexo1), indicando a necessidade não só de sua divulgação, como também de treinamentos que orientem a sua utilização. Assim, as informações obtidas, nesta avaliação, trouxeram subsídios para orientar a definição de prioridades das ações que devem ser adotadas com vistas ao aperfeiçoamento do sistema de VE.

No que se refere especificamente à capacidade de resposta às emergências de saúde pública de importância nacional e internacional (ESPIN e ESPII), verificou-se que a criação, no SUS, de uma rede nacional de alerta e resposta, descrita no próximo item, tem sido de fundamental importância para atender a essas emergências.

Centros de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde e Rede Nacional de Alerta e Respostas às Emergências em Saúde Pública (Rede CIEVS)

Os **Centros de Informações Estratégicas e Respostas em Vigilância em Saúde (CIEVS)** são estruturas técnico-operacionais que vêm sendo implantadas nos diferentes níveis do sistema de saúde (SVS, estados e municípios). Essas estruturas, voltadas para a detecção e resposta às emergências de Saúde Pública, são unidades que têm as seguintes funções: análise contínua de problemas de saúde que podem constituir emergências de saúde pública, para emissão de “sinal de alerta”; gerenciamento e coordenação das ações desenvolvidas nas situações de emergência, sendo consideradas fundamentais para enfrentamento de epidemias e pandemias. Assim, os profissionais que atuam nos CIEVS participam da tríade constitutiva da vigilância epidemiológica: **informação-decisão-ação**.

A Rede CIEVS, formada pelos Centros situados nas Secretarias de Saúde Estaduais e Municipais. Até o ano de 2009, esta Rede conta com 15 unidades estaduais e mais 7 instaladas em capitais, além da unidade nacional, sediada e sob gestão da Secretaria de Vigilância em Saúde/MS. Essa última coordena os trabalhos da Rede.

As informações recebidas nos CIEVS são procedentes de notificações geradas na rede de serviços de saúde do SUS, por meio de e-mail institucional, telefone de acesso gratuito, ou diretamente na web (página do MS/SVS). Fontes não oficiais também são acessadas e analisadas, quais sejam: informações publicadas nos principais meios de comunicação, Promed, sites de organismos de saúde nacionais e internacionais, notificações oriundas da população (rumores), dentre outras.

No período de março de 2006 a setembro de 2008, foram notificados à rede CIEVS 543 eventos que poderiam representar Emergências de Saúde Pública de Importância Nacional (ESPIN) e que, portanto, mereceram adoção de medidas cautelares e/ou antecipatórias de vigilância e controle.

Paralelamente aos trabalhos de rotina da rede de serviços de vigilância epidemiológica, a Rede CIEVS vem elaborando Planos de Contingência ou atuando no enfrentamento de possíveis ocorrências extraordinárias de caráter nacional ou internacional, a exemplo da Gripe Aviária, SARS, Dengue, Febre Amarela e pelo novo vírus Influenza A(H1N1).

A experiência que vem sendo acumulada, mediante a implantação de estratégias para contenção dos mais de 500 eventos que poderiam ser considerados “Emergências de Saúde Pública de Importância Nacional”, e as providências adotadas frente à ocorrência da pandemia de Influenza A(H1N1) demonstram o quanto tem sido acertada essa política de fortalecimento, adotada pelo SUS, para o enfrentamento de situações inusitadas. Essa iniciativa, aliada à descentralização da execução de ações de vigilância e controle de doenças, à utilização de indicadores de avaliação, à institucionalização da prática de uso da ferramenta epidemiológica no planejamento e na toma-

da de decisões, à progressiva ampliação do escopo de atuação da vigilância epidemiológica, ao processo em curso de integração das vigilâncias (sanitária, epidemiológica, ambiental, saúde do trabalhador), nos três níveis de governo, à integração com a atenção básica, à estruturação da rede nacional de laboratórios de saúde pública, ao aperfeiçoamento das estratégias de comunicação de risco, à mobilização e articulação dos serviços de saúde com as instituições de ensino e pesquisa do país, vem criando estruturas de suporte que apoiam e permitem a adoção de ações abrangentes e contínuas, quando se fazem necessárias.

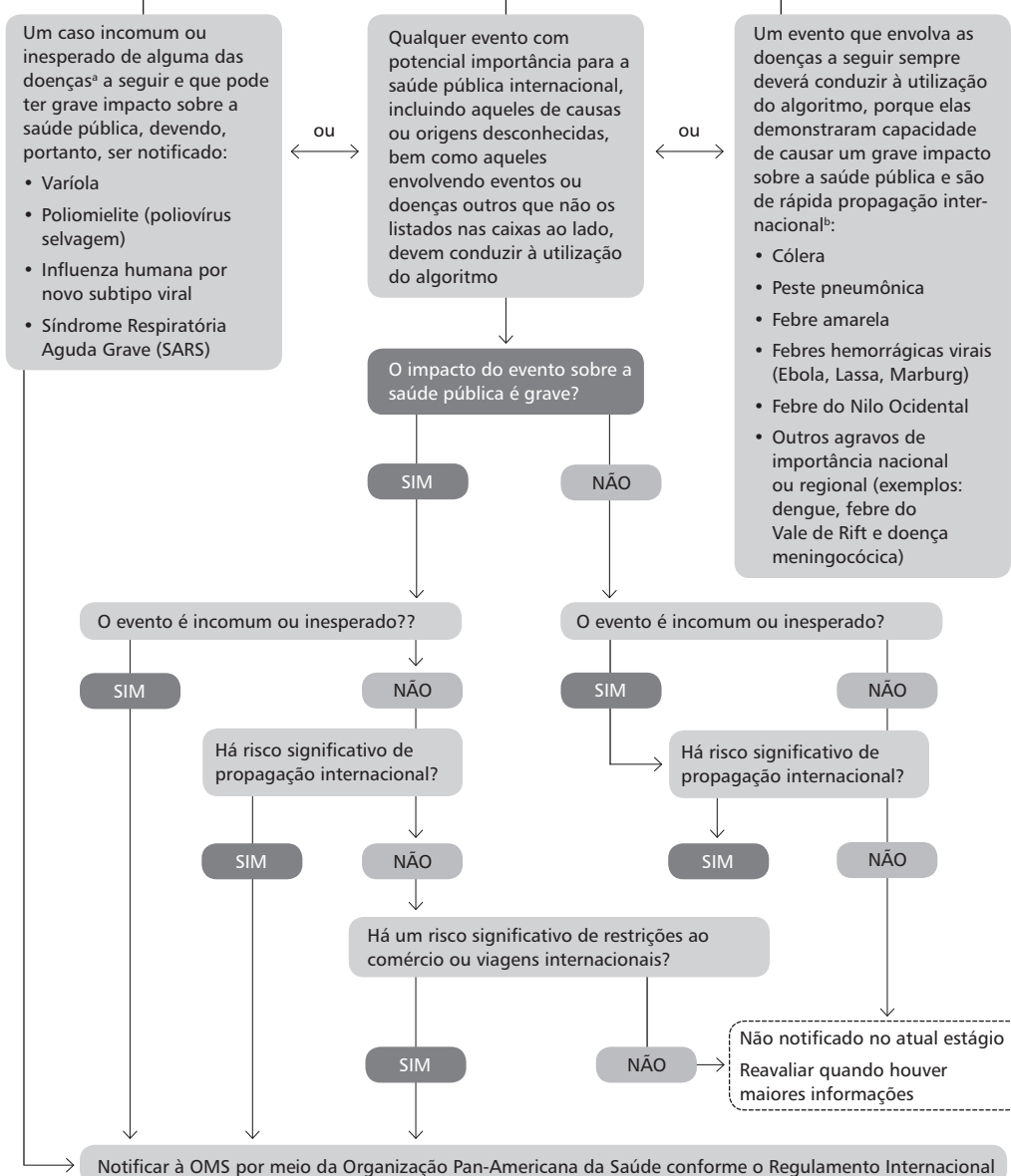
Anexo A

Regulamento Sanitário Internacional/2005

RSI 2005 - Fluxo para o Continente Americano

Instrumento de decisão para avaliação e notificação de eventos que podem constituir-se de relevância internacional

Eventos detectados pelo Sistema Nacional de Vigilância, conforme Anexo I do Regulamento Sanitário Internacional de 2005 (WHA 58.3)



a) De acordo com a definição de casos da OMS.

b) A lista de doenças deve ser utilizada somente para os propósitos deste Regulamento.

Os exemplos neste Anexo não são vinculantes e são apresentados a título indicativo, com objetivo de auxiliar na interpretação dos critérios do instrumento de decisão.

Quadro 1. Exemplos para a aplicação do instrumento de decisão para avaliação e notificação de eventos que possam constituir emergências de saúde pública de importância internacional

O impacto do evento sobre a saúde pública é grave?	I. O impacto do evento sobre a saúde pública é grave?
	<p>1. O número de casos e/ou o número de óbitos para esse tipo de evento é alto para aquele local, tempo e população determinados?</p>
	<p>2. O evento tem potencial para causar um grande impacto sobre a saúde pública?</p> <p>APRESENTA-SE, A SEGUIR, EXEMPLOS DE CIRCUNSTÂNCIAS QUE CONTRIBUEM PARA QUE O IMPACTO SOBRE A SAÚDE PÚBLICA SEJA GRANDE.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evento causado por um agente patogênico com alto potencial de causar epidemias (patogenicidade do agente, alta letalidade, múltiplas vias de transmissão ou portadores são). • Indicação de fracasso terapêutico (resistência a antibióticos nova ou emergente, ineficácia da vacina, resistência ou ineficácia de antídotos). • O evento representa um risco significativo para a saúde pública, ainda que nenhum ou poucos casos humanos tenham sido identificados. • Relato de casos entre profissionais de saúde. • A população de risco é especialmente vulnerável (refugiados, baixo nível de imunização, crianças, idosos, baixa imunidade, desnutridos, etc.). • Fatores concomitantes que possam impedir ou retardar a resposta de saúde pública (catástrofes naturais, conflitos armados, condições meteorológicas desfavoráveis, múltiplos focos no Estado Parte). • Evento em área de alta densidade populacional. • Propagação de materiais tóxicos, infecciosos ou de por alguma outra razão perigosos, de origem natural ou não, que tenham contaminado ou tenham o potencial de contaminar uma população e/ou uma grande área geográfica.
	<p>3. É necessária assistência externa para detectar, investigar, responder e controlar o evento atual ou evitar novos casos?</p> <p>APRESENTA-SE, A SEGUIR, EXEMPLOS DE SITUAÇÕES EM QUE A ASSISTÊNCIA PODE SER NECESSÁRIA.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recursos humanos, financeiros, materiais ou técnicos inadequados – em particular: <ul style="list-style-type: none"> › Capacidade laboratorial ou epidemiológica insuficiente para investigar o evento (equipamento, pessoal, recursos financeiros) › Antídotos, medicamentos e/ou vacinas e/ou equipamento de proteção, equipamento de descontaminação ou equipamento de apoio insuficientes para atender às necessidades estimadas › Sistema de vigilância existente inadequado para a detectar casos novos rapidamente.
	<p>O IMPACTO DO EVENTO SOBRE A SAÚDE PÚBLICA É GRAVE? Responda "sim" caso você tiver respondido "sim" às questões 1, 2 ou 3 acima.</p>
O evento é incomum ou inesperado?	I. O evento é incomum ou inesperado?
	<p>4. O evento é incomum?</p> <p>APRESENTA-SE, A SEGUIR, EXEMPLOS DE EVENTOS INCOMUNS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • O evento é causado por um agente desconhecido, ou a fonte, veículo ou via de transmissão é incomum ou desconhecido. • A evolução dos casos é mais severa do que o esperado (incluindo morbidade ou mortalidade) ou os sintomas apresentados são incomuns. • A ocorrência do evento em si é incomum para a região, estação ou população.
	<p>5. O evento é inesperado sob a perspectiva de saúde pública?</p> <p>APRESENTA-SE, A SEGUIR, EXEMPLOS DE EVENTOS INESPERADOS.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evento causado por uma doença ou agente que já tenha sido eliminado ou erradicado do Estado Parte ou que não tenha sido notificado anteriormente.
	<p>O EVENTO É INCOMUM OU INESPERADO? ~ Responda "sim" caso você tiver respondido "sim" às perguntas 4 ou 5 acima.</p>

continua

continuação

Há risco significativo de propagação internacional?	III. Há risco significativo de propagação internacional?
	6. Há evidências de correlação epidemiológica com eventos similares em outros Estados?
	7. Existe algum fator que deva alertar sobre potencial deslocamento transfronteiriço do agente, veículo ou hospedeiro? APRESENTA-SE, A SEGUIR, EXEMPLOS DE CIRCUNSTÂNCIAS QUE PODEM PREDISPOR À PROPAGAÇÃO INTERNACIONAL. <ul style="list-style-type: none"> • Quando houver evidências de propagação local, um caso índice (ou outros casos relacionados) com antecedente, no mês anterior, de: <ul style="list-style-type: none"> › viagem internacional (ou o tempo equivalente ao período de incubação, caso o agente patogênico for conhecido); › participação em encontro internacional (peregrinação, evento esportivo, conferência, etc.); › contato próximo com viajante internacional ou com população altamente móvel. • Evento causado por uma contaminação ambiental com potencial de propagação através de fronteiras internacionais. • Evento em área de tráfego internacional intenso, com capacidade limitada de controle sanitário, de detecção ambiental ou de descontaminação.
	HÁ RISCO SIGNIFICATIVO DE PROPAGAÇÃO INTERNACIONAL? Responda "sim" caso você tiver respondido "sim" às questões 6 ou 7 acima.
Há risco significativo de restrições ao comércio ou viagens internacionais?	IV. Há risco significativo de restrições ao comércio ou viagens internacionais?
	8. Eventos similares no passado resultaram em restrições internacionais ao comércio e/ou viagens?
	9. Sabe-se ou suspeita-se que a fonte seja um produto alimentar, água ou qualquer outra mercadoria que possa estar contaminada e que tenha sido exportada para outros Estados ou importada de outros Estados?
	10. O evento ocorreu em associação com um encontro internacional ou em área de intenso turismo internacional?
	11. O evento gerou pedidos de maiores informações por parte de autoridades estrangeiras ou meios de comunicação internacionais?
	HÁ RISCO SIGNIFICATIVO DE RESTRIÇÕES AO COMÉRCIO OU VIAGENS INTERNACIONAIS? Responda "sim" caso tiver respondido "sim" às perguntas 8, 9, 10 ou 11 acima.

Os Estados Partes que tiverem respondido "sim" à pergunta sobre se o evento satisfaz a dois dos quatro critérios (I-IV) acima deverão notificar a OMS, nos termos do Artigo 6 do Regulamento Sanitário Internacional.

SISTEMAS DE INFORMAÇÃO EM SAÚDE E VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA

Introdução

A informação é um instrumento essencial para a tomada de decisões. Nessa perspectiva, representa uma ferramenta imprescindível à Vigilância Epidemiológica (VE), por se constituir no fator desencadeador do processo “**informação-decisão-ação**”, tríade que sintetiza a dinâmica de suas atividades que, como se sabe, devem ser iniciadas a partir da informação de um indício ou suspeita de caso de alguma doença ou agravo.

Dado – é definido como “um valor quantitativo referente a um fato ou circunstância”, ou “o número bruto que ainda não sofreu qualquer espécie de tratamento estatístico”, ou, ainda, “a matéria-prima da produção de informação”.

Informação – é entendida como “o conhecimento obtido a partir dos dados”, ou “o dado trabalhado”, ou “o resultado da análise e combinação de vários dados”, o que implica em interpretação, por parte do usuário. É “uma descrição de uma situação real, associada a um referencial explicativo sistemático”.

Não se deve perder de vista que a informação, em saúde, é a base para a gestão dos serviços, pois orienta a implantação, acompanhamento e avaliação dos modelos de atenção à saúde e das ações de prevenção e controle de doenças. São, também, de interesse, dados/informações produzidos extra setorialmente, cabendo, aos gestores do sistema de saúde, a articulação com os diversos órgãos que os produzem, de modo a complementar e estabelecer um fluxo regular de informação, em cada nível do setor.

Oportunidade, atualidade, disponibilidade e cobertura são características que determinam a qualidade da informação e são fundamentais para que todo **Sistema de Vigilância Epidemiológica (SVE)** apresente um bom desempenho. Dependem da concepção apresentada pelos **Sistemas de Informação em Saúde (SIS)**, da sua sensibilidade para captar, o mais precocemente possível, as alterações que podem ocorrer no perfil de morbimortalidade de uma área e, também, na organização e cobertura das atividades desenvolvidas pela vigilância epidemiológica.

Entende-se **sistema**, como “conjunto integrado de partes que se articulam, para uma finalidade comum”. Existem várias definições para **sistema de informação**, tais como:

- “conjunto de unidades de produção, análise e divulgação de dados, que atuam integradas e articuladamente, com o propósito de atender às demandas, para o qual foi concebido”;
- “reunião de pessoas e máquinas, que visam à obtenção e processamento de dados que atendam à necessidade de informação da instituição que o implementa”;
- “conjunto de estruturas administrativas e unidades de produção, perfeitamente articuladas, com vistas à obtenção de dados, mediante o seu registro, coleta, processamento, análise, transformação dos **dados** em **informação** e a sua oportuna divulgação”.

Em síntese, um **sistema de informação** deve disponibilizar o suporte necessário para que o planejamento, as decisões e as ações dos gestores, em um determinado nível decisório (municipal, estadual e federal), não sejam baseados em dados subjetivos, em conhecimentos ultrapassados ou em conjecturas.

O SIS é parte dos sistemas de saúde e, como tal, integra suas estruturas organizacionais e contribui para sua missão. É constituído por vários subsistemas e tem, como propósito geral, facilitar a formulação e avaliação das políticas, planos e programas de saúde, subsidiando o processo de

tomada de decisões. Assim, deve contar com os requisitos técnicos e profissionais necessários ao planejamento, coordenação e supervisão das atividades relativas à coleta, ao registro, ao processamento, à análise, à apresentação e à difusão de dados e geração de informações.

Um dos objetivos básicos do Sistema de Informação em Saúde, na concepção do Sistema Único de Saúde (SUS), é possibilitar a análise da situação de saúde no nível local, tomando como referencial microrregiões homogêneas e considerando, necessariamente, as condições de vida da população na determinação do processo saúde-doença. O nível local tem, então, a responsabilidade, não apenas com a alimentação dos sistemas de informações em saúde, mas também com a sua organização e gestão. Desse modo, outro aspecto de particular importância é a concepção do sistema de informação, que deve ser hierarquizado, no qual o fluxo ascendente de variáveis ocorra de modo inversamente proporcional à agregação geográfica, ou seja, no nível local deve se dispor de maior número de variáveis, para as análises epidemiológicas.

Felizmente, nos dias atuais, os recursos do processamento eletrônico disponíveis estão sendo amplamente utilizados pelos sistemas de informação em saúde, aumentando a sua eficiência, na medida em que possibilitam a obtenção e o processamento de um volume de dados cada vez maior, além de permitirem a articulação, entre diferentes subsistemas.

Entre os sistemas nacionais de informação em saúde existentes, alguns se destacam em razão de sua maior relevância para a Vigilância Epidemiológica.

Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)

É o mais importante para a Vigilância Epidemiológica. Foi desenvolvido entre 1990 e 1993, para tentar sanar as dificuldades do Sistema de Notificação Compulsória de Doenças (SNCD), e substituí-lo, tendo em vista o razoável grau de informatização já disponível no país. O **Sinan** foi concebido pelo Centro Nacional de Epidemiologia, com o apoio técnico do **Datasus** e da **Prodabel** (Prefeitura Municipal de Belo Horizonte), para ser operado a partir das unidades de saúde, considerando o objetivo de coletar e processar dados sobre agravos de notificação, em todo o território nacional, desde o nível local. Mesmo que o município não disponha de microcomputadores em suas unidades, os instrumentos deste sistema são preenchidos nesse nível, e o processamento eletrônico é feito nos níveis centrais das secretarias municipais de saúde (SMS), regional ou nas secretarias estaduais (SES). É alimentado, principalmente, pela notificação e investigação de casos de doenças e agravos que constam da lista nacional de doenças de notificação compulsória, mas é facultado a estados e municípios incluírem outros problemas de saúde, importantes em sua região. Por isso, o número de doenças e agravos contemplados pelo Sinan vem aumentando progressivamente, desde seu processo de implementação, em 1993, sem uma relação direta com a compulsoriedade nacional da notificação, expressando as diferenças regionais de perfis de morbidade registradas no Sistema.

A entrada de dados, no Sinan, é feita mediante a utilização de alguns formulários padronizados.

Ficha individual de notificação (FIN) – é preenchida para cada paciente quando da suspeita da ocorrência de problema de saúde de notificação compulsória (Portaria SVS/MS nº 5, de 21 de fevereiro de 2006) de interesse nacional, estadual ou municipal e encaminhada, pelas unidades assistenciais, aos serviços responsáveis pela informação e/ou vigilância epidemiológica. Este mesmo instrumento é utilizado para **notificação negativa**.

Notificação negativa – é a notificação da não ocorrência de doenças de notificação compulsória, na área de abrangência da unidade de saúde. Indica que os profissionais e o sistema de vigilância da área estão alertas para a ocorrência de tais eventos.

As doenças e agravos relacionados no Quadro 1 devem ser prontamente notificados à secretaria municipal de saúde ou secretarias estaduais de saúde, que deverão informar, imediatamente, à Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), por meio do correio eletrônico notifica@saude.gov.br, disque Notifica (0800-644-6645) ou pelo sítio eletrônico www.saude.gov.br/svs, sem prejuízo do registro das notificações pelos procedimentos rotineiros do Sinan.

Quadro 1. Agravos de notificação imediata via fax, telefone ou e-mail, além da digitação e transferência imediata, por meio magnético, pelo Sinan

1) Caso suspeito ou confirmado de:	<ul style="list-style-type: none"> • Botulismo • Carbúnculo ou antraz • Cólera • Febre amarela • Febre do Nilo Ocidental • Hantavíroses • Influenza humana por novo subtipo (pandêmico) • Peste • Poliomielite • Raiva humana • Sarampo, em indivíduo com história de viagem ao exterior nos últimos 30 dias ou de contato, no mesmo período, com alguém que viajou ao exterior • Síndrome febril íctero-hemorrágica aguda • Síndrome respiratória aguda grave • Varíola • Tularemia
2) Caso confirmado de:	<ul style="list-style-type: none"> • Tétano Neonatal
3) Surto, ou agregação de casos, ou agregação de óbitos por:	<ul style="list-style-type: none"> • Agravos inusitados • Difteria • Doença de Chagas aguda • Doença meningocócica • Influenza humana
4) Epizootias e/ou mortes de animais que podem preceder a ocorrência de doenças em humanos:	<ul style="list-style-type: none"> • Epizootias em primatas não humanos • Outras epizootias de importância epidemiológica

A notificação de surtos também deverá ser feita através desse instrumento, obedecendo aos seguintes critérios:

- casos epidemiologicamente vinculados a agravos inusitados. A notificação desses casos deverá ser realizada através da abordagem sindrômica, de acordo com as seguintes categorias: de síndrome diarreica aguda, síndrome icterica aguda, síndrome hemorrágica febril aguda, síndrome respiratória aguda, síndrome neurológica aguda, síndrome da insuficiência renal aguda, dentre outros;
- casos agregados, constituindo uma situação epidêmica, de doenças que não constem da lista de notificação compulsória;
- casos agregados das doenças que constam da lista de notificação compulsória, mas cujo volume de notificações torne operacionalmente inviável o seu registro individualizado.

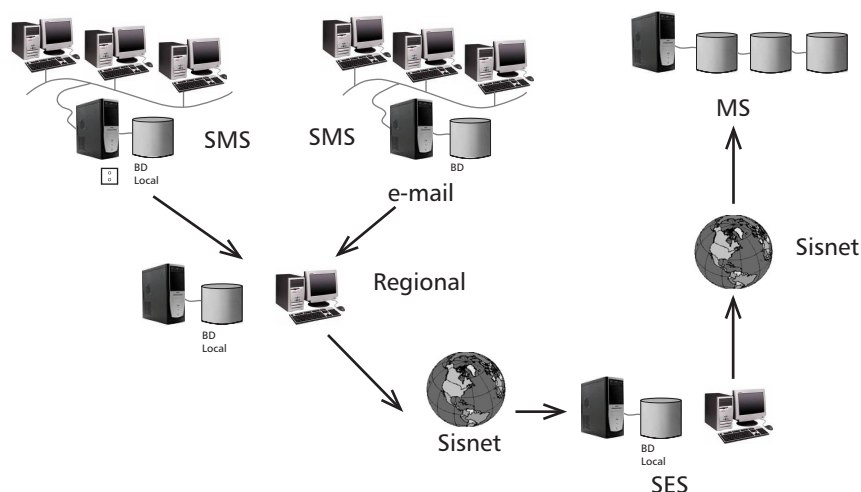
Ficha individual de investigação (FII) – configura-se, na maioria das vezes, como um roteiro de investigação, distinto para cada tipo de agravo, que deve ser utilizado, preferencialmente, pelos serviços municipais de vigilância ou unidades de saúde capacitados para realização da investigação epidemiológica. Esta ficha, como referido no capítulo *Investigação epidemiológica de casos e epidemias*, permite levantar dados que possibilitam a identificação da fonte de infecção e dos mecanismos de transmissão da doença. Os dados, gerados nas áreas de abrangência dos respectivos estados e municípios, devem ser consolidados e analisados, considerando aspectos relativos à organização, sensibilidade e cobertura do próprio sistema de notificação e das atividades de vigilância epidemiológica.

Além dos instrumentos já referidos, constam, ainda, deste sistema, a **planilha de acompanhamento de surtos**, que é reproduzida pelos municípios, e os **boletins de acompanhamento de Hanseníase e de Tuberculose**, emitidos pelo próprio sistema.

A impressão, distribuição e numeração desses formulários é de responsabilidade do estado ou município. O sistema conta com módulos para cadastramento de regionais de saúde, distritos e localidades.

Na Figura 1, encontra-se o fluxo recomendado pela Secretaria de Vigilância em Saúde para dados em meio magnético.

Figura 1. Fluxo de dados em meio magnético do Sinan



Propõe-se, de maneira geral, que as fichas individuais de notificação (FIN) sejam preenchidas pelos profissionais de saúde nas unidades assistenciais, enviando-as para o serviço municipal de vigilância epidemiológica para desencadear as medidas de controle necessárias. Esse, além de desencadear as medidas, digita e envia os dados em meio magnético (disquete, e-mail ou de forma mais ágil pelo SISNET) para as regionais de saúde. O fluxo prossegue para as secretarias estaduais e Ministério da Saúde.

As fichas individuais de investigação (FII) devem ser preenchidas pelo profissional responsável por essa atividade, digitadas na própria unidade ou secretaria municipal de saúde, e seus dados enviados seguindo o mesmo fluxo da notificação. Ao contrário dos demais sistemas, em que as críticas de consistência são realizadas antes do seu envio a qualquer outra esfera de governo, a necessidade de desencadeamento imediato de uma ação faz com que, nesse caso, os dados sejam remetidos o mais rapidamente possível, ficando parte da sua crítica para um segundo momento – nas análises de rotina da qualidade das bases de dados efetuadas nos diversos níveis do sistema, conforme preconizado nas normas operacionais do Sinan.

Preconiza-se que, em todas as instâncias, os dados aportados pelo Sinan sejam consolidados e analisados, e que haja uma retroalimentação dos níveis que o precederam, além de sua redistribuição, segundo local de residência dos pacientes, objetos das notificações. No nível federal, os dados do Sinan são processados, analisados e divulgados, em links para cada agravo disponibilizados no site www.saude.gov.br e tabulação de dados no www.saude.gov.br/sinanweb.

A partir da alimentação do banco de dados do Sinan, pode-se calcular a incidência, prevalência, letalidade e mortalidade, bem como realizar análises, de acordo com as características de pessoa, tempo e lugar, particularmente, no que tange às doenças transmissíveis de notificação obrigatória. Além disso, é possível avaliar-se a qualidade dos dados.

As informações da ficha de investigação possibilitam um conhecimento em maior profundidade acerca da situação epidemiológica do agravo investigado, das fontes de infecção, do modo de transmissão, da identificação de áreas de risco, dentre outros, importantes para o desencadeamento das atividades de controle. A manutenção periódica da atualização da base de dados do Sinan é

fundamental para o acompanhamento da situação epidemiológica dos agravos incluídos no sistema. Dados de má qualidade, ou seja, aqueles oriundos de fichas de notificação ou investigação com campos essenciais em branco, incongruências entre dados (casos com diagnóstico laboratorial positivo, porém encerrados como critério clínico), duplicidades de registros, entre outros problemas, apontam para a necessidade de uma avaliação sistemática da qualidade da informação coletada e digitada em todos os níveis do sistema.

O Sinan registra dados indispensáveis ao cálculo dos principais indicadores extremamente úteis, tais como as taxas de incidência, letalidade e mortalidade, coeficiente de prevalência, entre outros.

Indicadores são variáveis suscetíveis à mensuração direta, produzidos com periodicidade definida e critérios constantes. Disponibilidade de dados, simplicidade técnica, uniformidade, sinteticidade e poder discriminatório são requisitos básicos para a sua elaboração. Os indicadores de saúde refletem o estado de saúde da população de uma comunidade.

Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)

Criado em 1975, este sistema de informação iniciou sua fase de descentralização em 1991, dispondo de dados informatizados a partir do ano de 1979.

Seu instrumento padronizado de coleta de dados é a **declaração de óbito (DO)**, impressa em três vias coloridas, cuja emissão e distribuição, em séries pré-numeradas para os estados, são de competência exclusiva do Ministério da Saúde. A distribuição para os municípios fica a cargo das secretarias estaduais de saúde, devendo as secretarias municipais se responsabilizar pelo controle e distribuição entre profissionais médicos e instituições que a utilizem, bem como pelo recolhimento das primeiras vias em hospitais e cartórios.

O preenchimento da DO deve ser realizado exclusivamente por médicos, exceto em locais onde não existam esses profissionais, situações nas quais poderá ser preenchida por oficiais de Cartórios de Registro Civil, sendo também assinada por duas testemunhas. A obrigatoriedade de preenchimento desse instrumento, para todo óbito ocorrido, é determinada pela lei federal nº 6.015/73. Em tese, nenhum sepultamento deveria ocorrer sem prévia emissão da DO, mas, na prática, sabe-se da ocorrência de sepultamentos, em cemitérios clandestinos, o que afeta o conhecimento do real perfil de mortalidade, sobretudo no interior do país.

O registro do óbito deve ser feito no local de ocorrência do evento. Embora o local de residência seja a informação mais utilizada, na maioria das análises do setor saúde, a ocorrência também é importante no planejamento de algumas medidas de controle, como, por exemplo, no caso dos acidentes de trânsito e doenças infecciosas, que exijam adoção de medidas de controle no local de ocorrência. Os óbitos ocorridos, fora do local de residência, serão redistribuídos, quando do fechamento das estatísticas, pelas secretarias estaduais e pelo Ministério da Saúde, permitindo, assim, o acesso aos dados, tanto por ocorrência, como por residência do falecido.

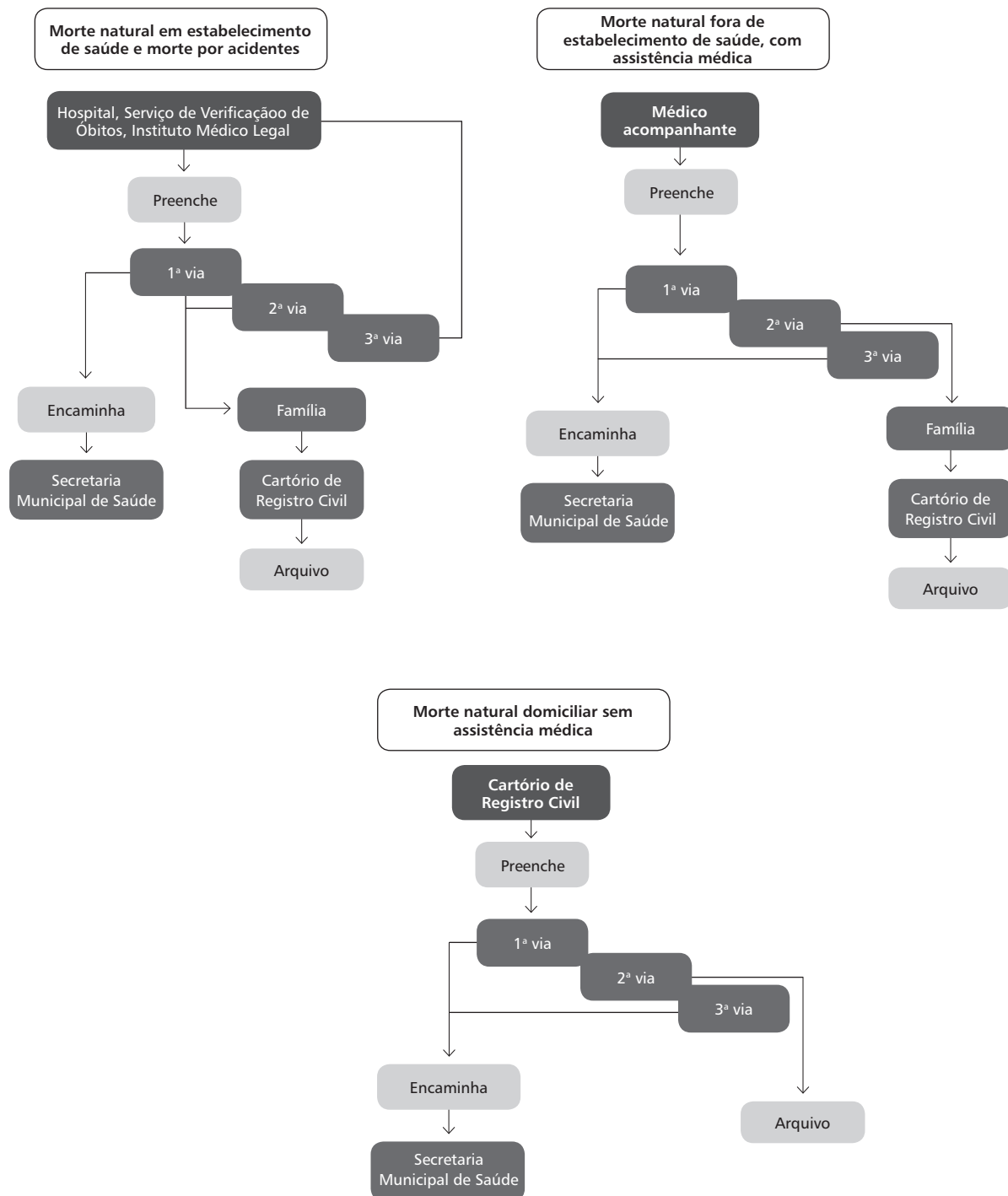
O SIM se constitui em um importante elemento para o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica, tanto como fonte principal de dados, quando há falhas de registro de casos no Sinan, quanto como fonte complementar, por dispor também de informações sobre as características de pessoa, tempo e lugar, assistência prestada ao paciente, causas básicas e associadas de óbito, que são extremamente relevantes e muito utilizadas no diagnóstico da situação de saúde da população.

As informações obtidas através das DO possibilitam também o delineamento do perfil de morbidade de uma área, no que diz respeito às doenças mais letais e às doenças crônicas não

sujeitas à notificação compulsória, representando, praticamente, a única fonte regular de dados. Para as doenças de notificação compulsória, a utilização eficiente dessa fonte de dados depende da verificação rotineira, da presença desses agravos, no banco de dados do Sinan.

O fluxo da declaração de óbito encontra-se apresentado na Figura 2 e o acesso às suas informações consolidadas para o nível nacional, regional, estadual e municipal é disponibilizado em disco compacto (CD-ROM) e via Internet pelo endereço: www.datasus.gov.br.

Figura 2. Fluxo da declaração de óbito



Fonte: SVS/MS, Portaria nº 20, de 3 de outubro de 2003

Uma vez preenchida a DO, quando se tratar de óbito por causas naturais, ocorrido em estabelecimento de saúde, a primeira via (branca) será da secretaria municipal de saúde; a segunda (amarela) será entregue aos familiares do falecido, para registro em Cartório de Registro Civil e emissão da Certidão de Óbito, ficando retida no cartório; e a terceira (rosa) ficará arquivada no prontuário do falecido. Nos óbitos por causas naturais ocorridos fora de estabelecimento de saúde e com assistência médica, o médico que fornece a DO deverá levar a primeira e terceira vias para a SMS, entregando a segunda para os familiares realizarem registro em Cartório. Nos casos de óbitos de causas naturais sem assistência médica, em locais que disponham de serviço de verificação de óbitos (SVO), esses serão responsáveis pela emissão da DO, obedecendo o mesmo fluxo dos hospitais. Em lugares onde não exista SVO, um médico da localidade deverá preencher a DO, obedecendo ao fluxo referido anteriormente, para óbitos ocorridos fora de estabelecimento de saúde, com assistência médica. Nos óbitos por causas naturais em localidades sem médicos, o responsável pelo falecido, acompanhado de duas testemunhas, comparecerá ao Cartório de Registro Civil, onde será preenchida a DO. A segunda via deste documento ficará retida no Cartório e a primeira e terceira vias serão recolhidas pela secretaria municipal de saúde. Nos óbitos por causas acidentais ou violentas, o médico legista do Instituto Médico Legal (IML) deverá preencher a DO (nos locais onde não houver IML, um perito é designado para tal finalidade), seguindo-se o mesmo fluxo dos hospitais.

As SMS realizarão busca ativa dessas vias, em todos os hospitais e cartórios, evitando assim perda de registro de óbitos no SIM, com consequente perfil irreal da mortalidade da sua área de abrangência. Após digitação das primeiras vias das DO nas SMS, há encaminhamento para as regionais de saúde, através de e-mail, CD-ROM ou disquete, e o fluxo prossegue para as secretarias estaduais de saúde e Ministério da Saúde, através do Sisnet, à semelhança do Sinan.

Em todos os níveis, sobretudo no municipal, que está mais próximo do evento, deve ser realizada a crítica dos dados, buscando a existência de inconsistências, como, por exemplo, causas de óbito exclusivas de um sexo sendo registradas em outro, causas perinatais em adultos, registro de óbitos fetais com causas compatíveis apenas com nascidos vivos, idade incompatível com a doença.

A análise dos dados do SIM permite a construção de importantes indicadores para o delineamento do perfil de saúde de uma região. Assim, a partir das informações contidas nesse sistema, pode-se obter mortalidade proporcional por causas, faixa etária, sexo, local de ocorrência e residência, letalidade de agravos dos quais se conheça a incidência, bem como taxas de mortalidade geral, infantil, materna ou por qualquer outra variável contida na DO, uma vez que são disponibilizadas várias formas de cruzamento dos dados. Entretanto, em muitas áreas, o uso dessa rica fonte de dados é prejudicada pelo não preenchimento correto das DO, com omissão de dados, como, por exemplo, estado gestacional ou puerperal, ou pelo registro excessivo de causas mal definidas, prejudicando o uso dessas informações nas diversas instâncias do sistema de saúde. Essas análises devem ser realizadas em todos os níveis do sistema, sendo subsídios fundamentais para o planejamento de ações dos gestores.

Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc)

O número de nascidos vivos constitui-se em relevante informação para o campo da saúde pública, pois a partir do mesmo, pode-se construir inúmeros indicadores, voltados para avaliação de riscos à saúde do segmento materno-infantil, por representar o denominador dos coeficientes de mortalidade infantil e materna, dentre outros. Antes da implantação do Sinasc, essa informação, no Brasil, só era conhecida mediante estimativas a partir da informação censitária. Atualmente,

já se encontram, disponibilizados pelo Datasus, dados do Sinasc referentes aos anos de 1994 em diante. Entretanto, até o presente momento, só pode ser utilizado como denominador, no cálculo de alguns indicadores, em regiões onde sua cobertura é ampla, substituindo assim as estimativas censitárias.

O Sinasc tem, como instrumento padronizado de coleta de dados, a declaração de nascido vivo (DN), cuja emissão, a exemplo da DO, é de competência exclusiva do Ministério da Saúde. Tanto a emissão da DN, como o seu registro em cartório, são realizados no município de ocorrência do nascimento. Deve ser preenchida pelos hospitais e por outras instituições de saúde, que realizam parto e, nos Cartórios de Registro Civil, quando o nascimento da criança ocorre no domicílio. Sua implantação ocorreu no país, de forma gradual, desde o ano de 1992 e, atualmente, vem apresentando, em muitos municípios, um volume maior de registros do que o publicado em anuários do IBGE, com base nos dados de Cartórios de Registro Civil.

A DN deve ser preenchida para todos os nascidos vivos no país, que, segundo conceito definido pela OMS, corresponde a “todo produto da concepção que, independentemente do tempo de gestação, depois de expulso ou extraído do corpo da mãe, respire ou apresente outro sinal de vida, tal como batimento cardíaco, pulsação do cordão umbilical ou movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária, estando ou não desprendida a placenta”. A obrigatoriedade desse registro é também dada pela Lei nº 6.015/73. No caso de gravidez múltipla, deve ser preenchida uma DN para cada criança nascida viva.

Sabe-se que ainda ocorre uma proporção razoável de subnotificação de nascimentos, particularmente nas regiões Norte e Nordeste, motivo que levou as áreas responsáveis pelas estatísticas vitais a uma busca ativa nas unidades emissoras de DN, no ano 2000. Em 2005, alguns estados já apresentavam cobertura superior a 90% (Pará, Amazonas, Acre, Tocantins, Maranhão e Pernambuco). Nesse período, a captação de nascimentos pelo Sinasc encontrava-se superior a 90%, em relação às estimativas demográficas, nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste, com índices mínimos de 85%, 97% e 90%, em três estados. Tais dados revelam uma melhoria progressiva da cobertura desse sistema, o que favorece a sua utilização como fonte de dados para a confecção de alguns indicadores.

Da mesma maneira que ocorre com a DO, os formulários de declaração de nascidos vivos são pré-numerados, impressos em três vias coloridas e distribuídos às SES pelo Ministério da Saúde. Elas, por sua vez, fazem a distribuição para os municípios, os quais são responsáveis pelo envio aos estabelecimentos de saúde e cartórios.

O fluxo, recomendado pelo MS para a declaração de nascidos vivos (Figura 3), tem a mesma lógica que orienta o fluxo da DO.

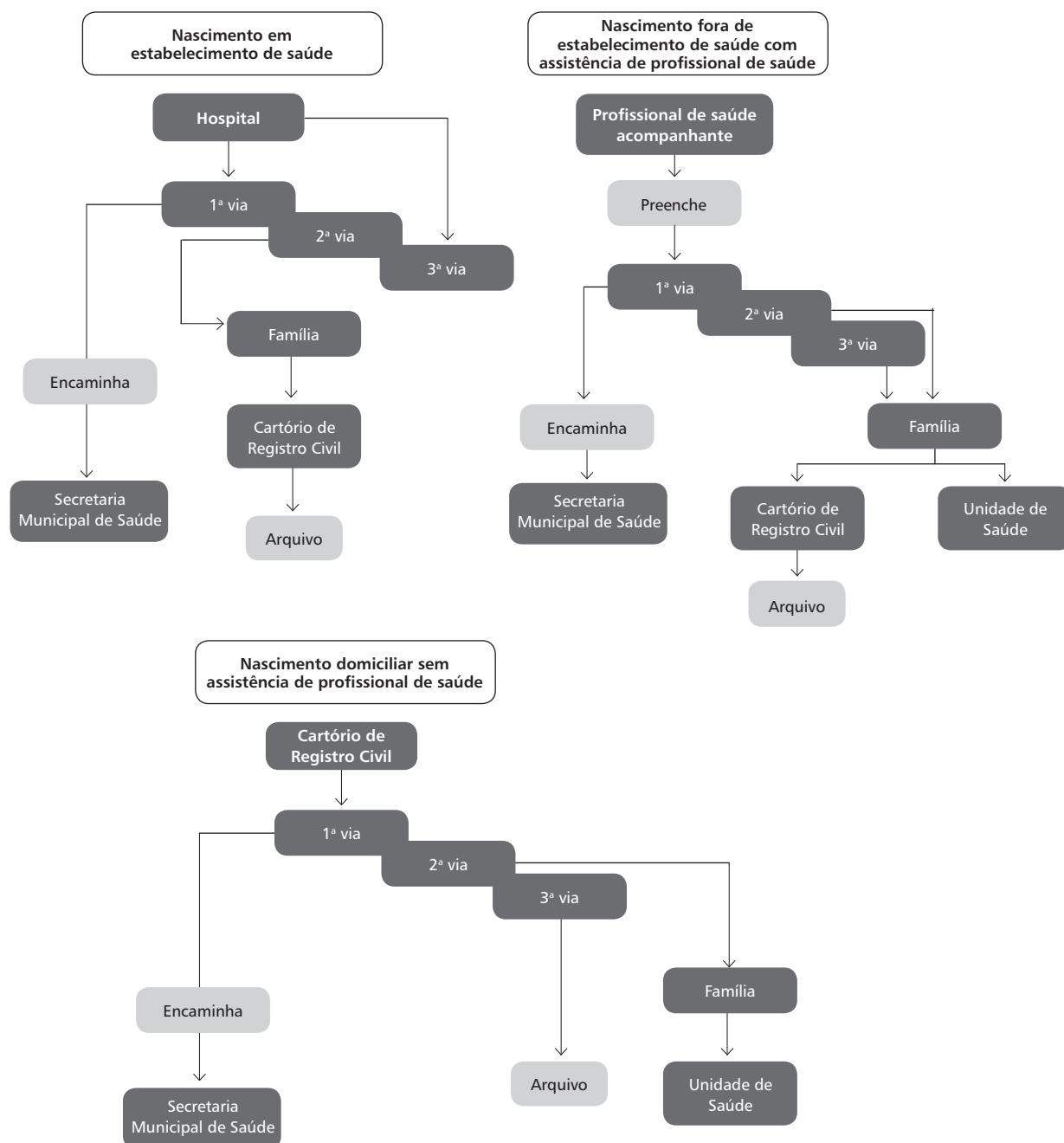
Nos partos ocorridos em estabelecimentos de saúde, a primeira via (branca) da DN preenchida será para a SMS, a segunda via (amarela) deverá ser entregue ao responsável pela criança, para obtenção da Certidão de Nascimento no Cartório de Registro Civil, onde ficará retida, e a terceira via (rosa) será arquivada no prontuário da puérpera. Para os partos domiciliares com assistência médica, a primeira via deverá ser enviada para a SMS, e a segunda e terceira vias serão entregues ao responsável, que utilizará a segunda via para registro do nascimento em Cartório e a terceira via para apresentação em unidade de saúde, onde for realizada a primeira consulta da criança. Nesses partos domiciliares sem assistência médica, a DN será preenchida no Cartório de Registro Civil, que reterá a primeira via para ser recolhida pela SMS e a segunda via para seus arquivos. A terceira via será entregue ao responsável, que a destinará para a unidade de saúde do primeiro atendimento da criança.

As primeiras vias da DN deverão ser recolhidas ativamente pelas Secretarias Municipais de Saúde, que, após digitá-las, envia o consolidado para as regionais de saúde através de e-mail, CD-ROM ou disquete, prosseguindo o fluxo para as secretarias estaduais de saúde e Ministério da Saúde, através do Sisnet, à semelhança do Sinan. No MS (Datasus), esses dados são agrupados por estados de residência e ocorrência, sendo disponibilizados pela internet no endereço www.datasus.

gov.br e em CD-ROM. Em todos os níveis do sistema, os dados deverão ser criticados. As críticas realizadas visam a detecção de possíveis erros de preenchimento da declaração de nascido vivo ou na digitação de dados. Sua validação é feita através de cruzamento de variáveis, para a verificação de consistência, como, por exemplo, do peso do bebê com tempo de gestação ou idade da mãe com paridade.

Apenas recentemente, gestores das três esferas de governo passaram a utilizar este sistema, ainda de forma incipiente e, na maioria das vezes, como denominador para o cálculo de taxas, como as de mortalidade infantil e mortalidade materna, por exemplo. Apesar disso, alguns indicadores vêm sendo propostos, a grande maioria voltada à avaliação de riscos de óbito infantil e da qualidade da rede de atenção à gravidez e ao parto, carecendo ainda de testes para determinação de sua sensibilidade.

Figura 3. Fluxo das informações e das declarações de nascidos vivos



Entre os indicadores de interesse, para a atenção à saúde materno-infantil, para os quais são imprescindíveis as informações contidas na DN, encontram-se: proporção de nascidos vivos de baixo peso, proporção de nascimentos prematuros, proporção de partos hospitalares, proporção de nascidos vivos por faixa etária da mãe, valores do índice Apgar no primeiro e quinto minutos, número de consultas pré-natal realizadas para cada nascido vivo, dentre outros. Além desses, podem ainda ser calculados indicadores clássicos, voltados à caracterização geral de uma população, como a taxa bruta de natalidade e a taxa de fecundidade geral.

Sistema de Informações Hospitalares (SIH/SUS)

O SIH/SUS não foi concebido sob a lógica epidemiológica, mas sim com o propósito de operar o sistema de pagamento de internação nos hospitais, contratados pelo Ministério da Previdência. Posteriormente, foi estendido aos hospitais filantrópicos, universitários e de ensino, e aos hospitais públicos municipais, estaduais e federais. Nesse último caso, somente aos da administração indireta e de outros ministérios. Este sistema dispõe de dados informatizados desde 1984.

Reúne informações de cerca de 70% dos internamentos hospitalares realizados no país, tratando-se, portanto, de uma grande fonte de dados sobre os agravos à saúde que requerem internação, contribuindo expressivamente para o conhecimento da situação de saúde e a gestão de serviços. Assim, este sistema vem sendo gradativamente incorporado à rotina de análise e de informações, de alguns órgãos de vigilância epidemiológica de estados e municípios.

O instrumento de coleta de dados é a autorização de internação hospitalar (AIH), atualmente emitida pelos estados, a partir de uma série numérica única definida anualmente em portaria ministerial. Esse formulário contém os dados de atendimento, com o diagnóstico de internamento e da alta (codificado de acordo com a CID), informações relativas às características de pessoa (idade e sexo), tempo e lugar (procedência do paciente) das internações, procedimentos realizados, os valores pagos e os dados cadastrais das unidades de saúde, entre outros, que permitem a sua utilização para fins epidemiológicos.

As séries numéricas das autorizações de internação hospitalar (AIH) são fornecidas pelo Ministério da Saúde, mensalmente, às Secretarias Estaduais de Saúde (Figura 4), de acordo com o quantitativo anual estipulado para o estado, que, desde o início de 1995, é equivalente ao máximo de 9% da população residente (estimada pelo IBGE). Quando se trata de município, em gestão plena do sistema, a cota de AIH, definida pela Programação Pactuada e Integrada (PPI), é repassada diretamente pelo Ministério da Saúde para o município. O banco de dados do prestador envia as informações diretamente para o Datasus, com cópia para a secretaria estadual de saúde.

Os números de AIHs têm uma validade de três meses, podendo ser reapresentados, em caso de glosa, durante o prazo de três meses após a primeira apresentação. A partir daí, não são mais aceitos pelo sistema. Isso permite certa compensação temporal, naqueles estados em que a sazonalidade da ocorrência de doenças influencia fortemente o número de internações.

O banco de dados correspondente ao cadastro de todas as unidades prestadoras de serviços hospitalares ao SUS credenciadas; é permanentemente atualizado, sempre que há credenciamento, descredenciamento, ou qualquer modificação de alguma característica da unidade de saúde.

Os dados produzidos por este sistema são amplamente disponibilizados pelo Datasus, via Internet (www.datasus.gov.br) e pela BBS (*Bulletin Board System*), do Ministério da Saúde. Os arquivos disponibilizados podem ser de dois tipos: o “movimento”, em que constam todos os dados, e o “reduzido”, em que não aparecem os dados relativos aos serviços profissionais.

O sistema SIH/SUS foi desenvolvido com a finalidade de propiciar a construção de alguns indicadores de avaliação de desempenho de unidades, além do acompanhamento dos números absolutos relacionados à frequência de AIH. Esses dados vêm sendo cada vez mais utilizados pelos

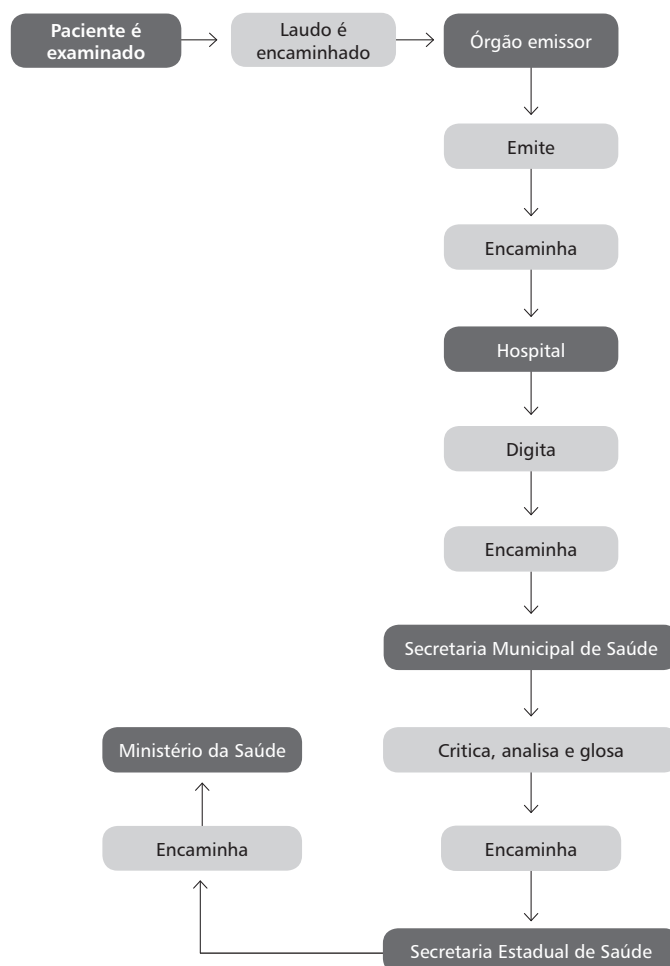
gestores, para uma primeira aproximação da avaliação de cobertura de sua rede hospitalar e para a priorização de ações de caráter preventivo.

Entre as limitações deste sistema, encontram-se a cobertura dos seus dados (que depende do grau de utilização e acesso da população, aos serviços da rede pública própria, contratada e conveniada do SUS), a ausência de críticas informatizadas, a possibilidade das informações pouco confiáveis sobre o endereço do paciente, distorções decorrentes de falsos diagnósticos, menor número de internamentos que o necessário, em função das restrições de recursos federais. Esses aspectos podem resultar em vieses nas estimativas.

Observe-se que, nos dados do SIH/SUS, não há identificação de reinternações e transferências de outros hospitais, o que leva, eventualmente, a dupla ou tripla contagem de um mesmo paciente que se enquadre nessas situações.

Apesar de todas as restrições, essa base de dados continua sendo de extrema importância para o conhecimento do perfil dos atendimentos da rede hospitalar. Adicionalmente, não pode ser desprezada a extrema agilidade do sistema. Os dados, por ele aportados, tornam-se disponíveis aos gestores, com defasagem menor que um mês, sendo, de cerca, de dois meses o prazo para a disponibilização do consolidado Brasil. Para a vigilância epidemiológica, a avaliação e o controle de ações, uma qualidade importante, devem estimular a análise rotineira desse banco.

Figura 4. Fluxo básico de autorizações de internação hospitalar (AIH)



Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS)

O Sistema de Informações Ambulatoriais do SUS (SIA/SUS) foi formalmente implantado em todo o território nacional em 1991, sendo instrumento de ordenação do pagamento dos serviços ambulatoriais (públicos e conveniados), viabilizando, como informação aos gestores, apenas o gasto por natureza jurídica do prestador. O número de consultas e de exames realizados era fornecido por outro sistema de informações, de finalidade puramente estatística, e tinha como documento de entrada de dados o Boletim de Serviços Produzidos (BSP). O único produto resultante deste sistema era a publicação “Inamps em Dados”.

Embora SIA/SUS venha sofrendo algumas alterações, particularmente no que se refere à tabela de procedimentos, na qual vêm sendo feitas inclusões frequentes, bem como às críticas informatizadas, com vistas a um melhor controle e consistência de dados, ele não mudou substancialmente, desde sua implantação. Por obedecer à lógica de pagamento por procedimento, não registra o CID do diagnóstico dos pacientes e, portanto, não pode ser utilizado como informação epidemiológica, ou seja, seus dados não permitem o delineamento dos perfis de morbidade da população, a não ser pelo que se pode inferir a partir dos serviços utilizados.

Entretanto, como sua unidade de registro de informações é o procedimento ambulatorial realizado, desagregado em atos profissionais, outros indicadores operacionais podem ser importantes, como complemento das análises epidemiológicas, a exemplo de: número de consultas médicas por habitante ao ano, número de consultas médicas por consultório, número de exames/terapias realizados pelo quantitativo de consultas médicas.

As informações relacionadas a esse sistema estão hoje disponíveis no site do Datasus, pela Internet, cuja homepage é www.datasus.gov.br. Há dados desde julho de 1994.

Um importante módulo existente no SIA/SUS é o de unidades ambulatoriais contratadas, conveniadas e da rede pública própria dos estados e municípios, e informações sobre profissionais por especialidade. Tal módulo pode ser utilizado pelos gestores municipais para acompanhamento das unidades que permanecem ou não ativas em suas áreas, possibilitando maior agilidade na exclusão de unidades já desativadas do banco de dados do CNES.

Quando da análise dos dados oriundos deste sistema de informação, deve-se atentar para as questões relativas à sua cobertura, acesso, procedência e fluxo dos usuários dos serviços de saúde.

Outras importantes fontes de dados

A depender das necessidades dos programas de controle de algumas doenças, outros sistemas de informação complementares são desenvolvidos pela Secretaria de Vigilância em Saúde, tais como o Sistema de Informação da Febre Amarela e Dengue (Sisfad), que registra dados de infestação pelo *Aedes aegypti*, em nível municipal, e outros dados operacionais dos programas.

Outros sistemas de informação podem ser úteis à Vigilância Epidemiológica, embora sejam restritos a uma área de atuação muito específica, quer por não terem uma abrangência nacional, ou ainda por não serem utilizados em todos os níveis de gestão.

Sistema de Informações de Atenção Básica (SIAB) – é um sistema de informação territorializado, que coleta dados que possibilitam a construção de indicadores populacionais, referentes a áreas de abrangência bem delimitadas, cobertas pelo Programa de Agentes Comunitários de Saúde e Programa de Saúde da Família.

A base de dados do SIAB possui três blocos: o cadastramento familiar (indicadores socio-demográficos dos indivíduos e de saneamento básico dos domicílios); o acompanhamento de grupos de risco (crianças menores de 2 anos, gestantes, hipertensos, diabéticos, pessoas com tuberculose

e pessoas com hanseníase); e o registro de atividades, procedimentos e notificações (produção e cobertura de ações e serviços básicos, notificação de agravos, óbitos e hospitalizações).

Os níveis de agregação do SIAB são: microárea de atuação do agente comunitário de saúde, um território onde residem cerca de 150 famílias; área de abrangência da equipe de saúde da família, correspondendo a um território onde residem aproximadamente 1.000 famílias; segmento; zona urbana e rural; município; estado; regiões; e país. Assim, o sistema possibilita a microlocalização de problemas de saúde, como, por exemplo, a identificação de áreas com baixas coberturas vacinais, ou altas taxas de prevalência de doenças, como tuberculose e hipertensão, permitindo a espacialização das necessidades e respostas sociais, constituindo-se em importante ferramenta para o planejamento e avaliação de ações de vigilância da saúde.

Sistema de Informações de Vigilância Alimentar e Nutricional (Sisvan) – tem como objetivo fornecer informações sobre estado nutricional da população e de fatores que o influenciam. O módulo municipal encontra-se implantado em quase todos os municípios brasileiros. Disponibiliza informações para monitoramento do estado nutricional de diferentes grupos populacionais atendidos nos estabelecimentos de saúde e por profissionais da Estratégia Saúde da Família e pelo Programa de Agentes Comunitários de Saúde. A partir de 2006, foi disponibilizada a possibilidade de inserção de dados de usuários do Programa Bolsa Família acompanhados pelo setor de saúde (mulheres em idade fértil e crianças menores de 7 anos).

Sistema de Informações do Programa Nacional de Imunização (SI-PNI) – atualmente implantado em todos os municípios brasileiros, fornece dados relativos à cobertura vacinal de rotina e em campanhas, taxa de abandono e controle do envio de boletins de imunização. Além do módulo de avaliação do PNI, este sistema dispõe de um subsistema de estoque e distribuição de imunobiológicos para fins gerenciais.

Sistema de Informação de Vigilância da Qualidade da Água para Consumo Humano (Sisagua) – foi estruturado, visando fornecer informações sobre a qualidade da água para consumo humano, proveniente dos sistemas públicos e privados, e de soluções alternativas de abastecimento. Tem como objetivo geral coletar, transmitir e disseminar dados gerados rotineiramente, de forma a produzir informações necessárias à prática da vigilância da qualidade da água de consumo humano (avaliação da problemática da qualidade da água, definição de estratégias para prevenir e controlar os processos de sua deterioração e transmissão de enfermidades), por parte das secretarias municipais e estaduais de saúde, em cumprimento à Portaria GM/MS nº 36/90. Este sistema está sendo alimentado pelos técnicos das secretarias saúde, responsáveis pela vigilância da qualidade da água de consumo humano.

Além das informações decorrentes dos sistemas descritos, existem outras grandes bases de dados, de interesse para o setor saúde, que apresentam padronização e abrangência nacionais. Entre elas, estão os Cadernos de Saúde e Rede Interagencial de Informação para a Saúde (Ripsa), da qual um dos produtos é o IDB - Indicadores e Dados Básicos para a Saúde (acesso via www.datasus.gov.br ou www.saude.gov.br), além daquelas disponibilizadas pelo IBGE (particularmente no que se refere ao Censo Demográfico, a Pesquisa Brasileira por Amostragem de Domicílios (PNAD) e Pesquisa Nacional de Saneamento Básico 2000). São ainda importantes bancos de dados, que fornecem outras informações de interesse para a área de saúde, como os do Ministério do Trabalho (Relação Anual de Informações Sociais/RAIS), o Sistema Federal de Inspeção do Trabalho (informações sobre riscos ocupacionais por atividade econômica) e outros resultantes de estudos e pesquisas, realizados por algumas instituições, tais como o IPEA, além de relatórios e outras publicações de associações de empresas, que atuam no setor médico supletivo (medicina de grupo, seguradoras, autogestão e planos de administração).

A maioria dos sistemas de informação apresentados possui manuais instrucionais e modelos dos instrumentos de coleta (fichas e declarações) para implantação e utilização em computador. Os programas e seus manuais encontram-se na Secretaria de Vigilância em Saúde à disposição dos interessados.

A utilização dos Sistemas de Informações em Saúde e de outras fontes, pelos serviços de saúde e instituições de ensino e pesquisa, pode ser viabilizada via Internet, propiciando acesso a dados nas áreas a seguir.

- **demografia** – incluindo informações sobre a população, mortalidade e natalidade;
- **morbidade** – morbidade hospitalar e ambulatorial, registros especiais, seguro social, acidentes de trânsito, de trabalho; meio ambiente: saneamento básico, abastecimento de água, destino dos dejetos e lixo, poluição ambiental, condições de habitação, estudo de vetores;
- **recursos de saúde e produção de serviços** – recursos físicos, humanos, financeiros, produção da rede de serviços básicos de saúde e de outras instituições de saúde, vigilância sanitária; e material documental e administrativo: legislação médico-sanitária, referências bibliográficas, sistemas administrativos.

Existem também outros dados necessários ao município, que não são coletados regularmente, e que podem ser obtidos através de inquéritos e estudos especiais, de forma eventual e localizada. Contudo, é preciso haver alguma racionalidade na definição dos dados que serão coletados, processados e analisados nos SIS, para evitar desperdício de tempo, recursos, descrédito no sistema de informação pela população e pelos próprios técnicos.

Divulgação das informações

A retroalimentação dos sistemas deve ser considerada como um dos aspectos fundamentais, para o contínuo processo de aperfeiçoamento, gerência e controle da qualidade dos dados. Tal prática deve ocorrer nos seus diversos níveis, de modo sistemático, com periodicidade previamente definida, de modo a permitir a utilização das informações quando da tomada de decisão e nas atividades de planejamento, definição de prioridades, alocação de recursos e avaliação dos programas desenvolvidos. Em adição a isso, a divulgação das informações geradas pelos sistemas assume valor inestimável como instrumento de suporte ao controle social, prática que deve ser estimulada e apoiada em todos os níveis. No âmbito federal, a edição da revista Epidemiologia e Serviços de Saúde, publicação periódica da Secretaria de Vigilância em Saúde, iniciada em junho de 1992, vem cumprindo a função de disponibilizar as informações essenciais para a formulação de políticas e a implementação de programas de saúde. Esta revista deu sequência à iniciativa da Fundação Serviços de Saúde Pública (FSESP), de editar o Boletim Epidemiológico, a partir de 1969, e do Centro Nacional de Epidemiologia (Cenepi), com o Informe Epidemiológico do SUS.

Além disso, a Secretaria de Vigilância da Saúde também produz um boletim eletrônico que é disponibilizado no site <http://www.saude.gov.br>, contendo breves análises epidemiológicas de ocorrências e temas de interesse nacional.

Os estados, e em menor escala os municípios, possuem instrumentos periódicos de divulgação de informação, com amplas perspectivas de dispor dessas publicações para todos os Sistemas Locais de Saúde (Silos).

Perspectivas atuais

O Ministério da Saúde, desde 1992, vem desenvolvendo uma política de estímulo ao uso da informação e da informática, de forma descentralizada, como subsídio à implantação do SUS no país. Para isso, adotou iniciativas junto aos estados e municípios, visando a descentralização do

uso do SIM, Sinan e Sinasc, já consolidada em nível nacional, financiando cursos de informação, epidemiologia e informática e divulgando os *software* Epi Info e Epimap.

A compatibilidade das principais bases de dados, dos diversos sistemas de informações em saúde, com vistas à sua utilização conjunta, é uma meta que há algum tempo vem sendo buscada pelos profissionais que trabalham com a informação, no setor saúde. A uniformização de conceitos e definições do Sinan, do Sinasc e do SIM, a uniformização dos códigos de procedimentos do SIA e do SIH são exemplos das iniciativas adotadas, no sentido de obter a compatibilização desses sistemas, que, entretanto, até o momento, ainda não foi totalmente atingida.

A necessidade de integração dos bancos de dados para uma maior dinamização das ações de vigilância epidemiológica, através da utilização dos sistemas nacionais de informações descritos, apresenta-se como pré-requisito para o melhor desenvolvimento de uma política de informação e informática para o SUS.

Nesse sentido, o gerenciador de informações locais (GIL), aplicativo desenvolvido pelo Data-sus e disponibilizado para municípios, para implantação preferencial nos estabelecimentos assistenciais de saúde de atenção básica, é importante ferramenta que tem como perspectiva, através de uma única entrada de dados, utilizando ou não, como identificador o Cartão Nacional de Saúde, integrar os diversos sistemas de atenção básica (SIAB, SIA, SI-PNI, SisPrenatal, HiperDia, Sinan, Sisvan). Contempla, ainda, o CNES e o Cadsus, permitindo, inclusive, a coleta de informações gerenciais e a confecção de perfis de morbidade da população atendida.

A inclusão de um módulo de vigilância no SIM, em fase de implantação, é outro avanço que permitirá monitorar a cobertura e oportunidade das investigações epidemiológicas, estimulando sua maior agilidade.

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DE EVENTOS ADVERSOS PÓS-VACINAIS

Introdução

As vacinas previnem o adoecimento e a morte de milhões de pessoas a cada ano, representando a intervenção com melhor custo-benefício. Apesar disso, cerca de dois milhões de crianças ainda morrem anualmente por doenças imunopreveníveis, que poderiam ser evitadas através da utilização de vacinas de baixo custo. No começo do século XX, de cada 1000 crianças nascidas vivas, 160 morriam de uma causa infecciosa antes dos 5 anos. O advento das vacinas foi capaz de erradicar no mundo doenças como a varíola, que, ainda no século XX, causou cerca de 300 milhões de óbitos. No Brasil, os últimos 19 casos ocorreram em 1971, no Rio de Janeiro. A certificação da erradicação da varíola no país pela OMS ocorreu em agosto de 1973. O último caso reconhecido no mundo ocorreu na Somália, em 1977. Em 1980, a 33ª Assembleia da OMS anunciou a erradicação da varíola no mundo.

Outro avanço foi a redução de casos de poliomielite, que passou de 350.000 casos em 1988, no mundo, para 483 casos em 2001. Nas Américas, a poliomielite foi considerada eliminada desde 1991, sendo certificada pela OMS em 1994. A região do Pacífico Ocidental foi certificada em 2000 e a Europa em 2002. Atualmente, apenas quatro países permanecem endêmicos para poliomielite (Índia, Nigéria, Paquistão, Afeganistão).

As vacinas, como todo produto farmacêutico, não são isentas de efeitos colaterais ou eventos adversos. Com uma grande proporção da população sendo vacinada a cada ano, ocorre um certo número de eventos adversos após a vacinação – tanto eventos apenas coincidentes, como também eventos com relação causal à vacina.

O grande impacto que um evento adverso pós-vacinação pode causar na sociedade deve-se ao fato de que as vacinas geralmente são utilizadas em pessoas saudáveis, principalmente crianças. Assim, qualquer reação, por mais leve que seja ou apenas associada temporalmente (coincidente), causa grande repercussão.

Diante da redução expressiva na ocorrência de doenças imunopreveníveis, os eventos adversos, passaram a ter maior destaque, consequentes também ao aumento progressivo do uso de imunobiológicos em todo o mundo. Entende-se, por evento adverso, toda situação clínica ocorrida em tempo variável após utilização de produtos imunobiológicos, respeitando-se um diagnóstico diferencial adequado, o afastamento de situação coincidente e a plausibilidade biológica do evento. De um modo geral, podem ser locais ou sistêmicos, leves, moderados ou graves, e estão também categorizados em:

- **relação à vacina** – tipos de cepas, substâncias estabilizadoras e/ou conservadoras, manipulação, conservação e administração;
- **relação aos vacinados** – fatores predisponentes e/ou imunologicamente idiossincráticos.

Apesar do constante aperfeiçoamento dos métodos de produção e purificação das vacinas, elas são constituídas por agentes infecciosos atenuados ou inativados, ou por algum dos seus produtos ou componentes, que podem induzir a eventos adversos.

Diversos países mantêm sistemas de vigilância e investigação de eventos adversos pós-vacinais, considerando que o monitoramento adequado e a investigação oportuna e competente são de fundamental importância para manutenção da confiança nos programas de imunizações, uma vez que, ao cumprirem os seus objetivos, orientam, quando necessário, a tomada de medidas, como retirada de um produto do calendário vacinal, alterações na posologia ou faixa etária, entre outras.

No Brasil, o registro da chegada da primeira vacina data de 1805, trazida pelo Marquês de Barbacena, sob a forma de vírus vacínico da varíola no braço dos escravos. Em 1925, o BCG, já adotado

mundialmente, começou a ser utilizado e produzido no país, o mesmo ocorrendo com a vacina contra febre amarela em 1937; porém só em meados de 1987 iniciou-se a sistematização do registro de eventos adversos. No início dos anos 90, a Organização Mundial da Saúde recomendou a notificação e investigação de eventos adversos pós-vacinais (EAPV) e, em 1992, o Programa Nacional de Imunizações implantou oficialmente este sistema, que vem sendo aprimorado gradativamente, passando a contar, a partir de 2000, com o Sistema Informatizado de Eventos Adversos Pós-Vacinais (SI-EAPV), que tem permitido uma análise mais rápida e contemplado maior número de variáveis quanto à reatogenicidade dos produtos usados pelo Programa Nacional de Imunizações.

Objetivos do sistema

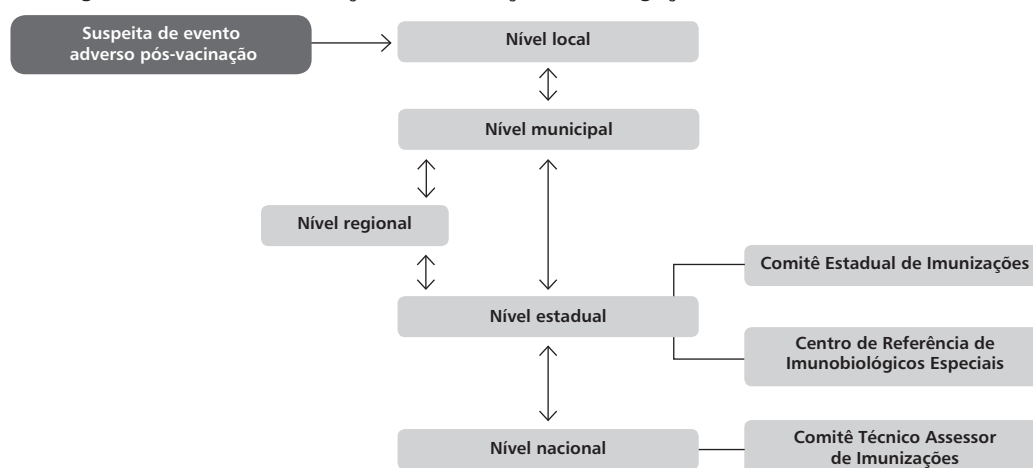
Este sistema tem como principais objetivos:

- identificar os eventos adversos pós-vacinação;
- identificar eventos novos e/ ou raros;
- acompanhar a investigação dos eventos adversos;
- promover uma investigação capaz de estabelecer ou descartar a relação de causalidade com a vacina;
- identificar fatores de risco e/ou condições que potencializem eventos adversos;
- fornecer dados que possibilitem uma avaliação descritiva e/ou analítica da ocorrência dos eventos adversos;
- sinalizar a necessidade de estudos mais elaborados para melhor interpretar os dados da VE-EAPV.

Notificação e investigação dos eventos adversos – atribuições dos diferentes níveis do sistema de saúde

Devem ser notificados todos os eventos ocorridos após a aplicação de um produto imunobiológico utilizado pelo Programa Nacional de Imunizações, respeitadas: a plausibilidade biológica da ocorrência, um diagnóstico diferencial abrangente e descartadas condições ocorridas concomitantemente ao uso da vacina sem qualquer relação com a mesma (Figura 1). No *Manual de Vigilância de Eventos Adversos*, 2008, encontram-se definições de caso para os eventos adversos específicos ou não para cada vacina. No Anexo A, encontram-se descritos os principais eventos adversos e, no Anexo B, a conduta frente a alguns eventos adversos comuns a vários imunobiológicos.

Figura 1. Fluxo de informação de notificação e investigação de eventos adversos



Atribuições dos diferentes níveis do Sistema de Saúde

Nível local

- A Unidade de Saúde deverá identificar, investigar inicialmente e notificar à Coordenação de Imunizações e/ou Serviço de Vigilância do Município.
- Orientar os vacinados, familiares e/ou responsáveis.
- Adotar as condutas clínicas pertinentes e avaliar a necessidade de ampliar investigação.
- Consolidar e analisar os casos notificados.

Nível municipal

- Deverá receber as notificações das Unidades de Saúde.
- Notificar de imediato, à regional de saúde ou ao nível estadual, os casos graves e/ou inusitados.
- Promover a investigação das notificações recebidas, analisando e estabelecendo a conduta adequada, no âmbito de sua competência.
- Detectar, notificar e definir conduta frente à eventual ocorrência de surtos de eventos adversos.
- Repassar cópias dos formulários corretamente preenchidos (bem como todo o material pertinente ao caso) e banco de dados eletrônico para as regionais de saúde (quando houver) ou secretarias estaduais de saúde, até o quinto dia útil de cada mês.
- Supervisionar as atividades da vigilância dos eventos adversos pós-vacinação no nível local.
- Consolidar e avaliar os dados municipais.
- Promover a capacitação e atualização de recursos humanos.

Nível regional (quando houver)

- Receber, analisar e consolidar os dados dos municípios da sua abrangência.
- Notificar de imediato ao nível estadual os casos graves (fluxo imediato).
- Assessorar os municípios na investigação dos casos quando necessário, orientando sobre a conduta adequada no âmbito de sua competência.
- Detectar e notificar a ocorrência de surtos de eventos adversos.
- Repassar cópias dos formulários e banco de dados via eletrônica para as secretarias estaduais de saúde, até o décimo dia útil de cada mês.
- Supervisionar as atividades da vigilância dos eventos adversos pós-vacinação nos municípios de sua abrangência.
- Promover a capacitação e atualização de recursos humanos.
- Incentivar e apoiar os municípios na análise de dados.
- Retroalimentar o nível municipal com informações atualizadas sobre o EAPV notificado.

Nível estadual

- Receber, consolidar e analisar as notificações regionais ou municipais.
- Notificar imediatamente ao nível nacional os casos graves e/ou inusitados.
- Garantir, com a participação dos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), os mecanismos necessários para a investigação, o acompanhamento e a elucidação de eventos adversos graves e/ou inusitados, associados temporalmente às aplicações de imunobiológicos (Portaria nº GM/MS nº 48, de 28 de julho de 2004).
- Assessorar as regionais ou os municípios na investigação dos casos, quando necessário, orientando condutas no âmbito de sua competência.
- Detectar e notificar a ocorrência de surtos de eventos adversos.

- Consolidar e analisar os dados do estado.
- Repassar o consolidado para o nível nacional até o 15º dia útil de cada mês.
- A base deverá ser encaminhada mensalmente, mesmo que novos eventos não tenham sido notificados.
- Promover a capacitação e a atualização de recursos humanos e/ou apoiar as regionais e municípios nesta área.
- Incentivar e apoiar as regionais e/ou os municípios na análise de dados.
- Consultar o Comitê Estadual de Imunizações para auxiliar na investigação, esclarecimento e discussão de todos os casos de EAPV graves e/ou inusitados.
- Retroalimentar o nível regional e/ou municipal com informações atualizadas sobre o EAPV notificado.

Nível nacional

- Estabelecer as diretrizes gerais para vigilância de eventos adversos pós-vacinação.
- Receber e analisar os consolidados estaduais.
- Garantir aos estados, com a participação dos Cries, apoio técnico, participando inclusive da investigação epidemiológica de campo, quando necessário, orientando a conduta adequada no âmbito de sua competência.
- Elaborar e manter atualizados os protocolos e demais instrumentos de investigação dos eventos adversos.
- Adotar medidas imediatas frente à ocorrência de surtos de eventos adversos.
- Realizar supervisões sistemáticas aos estados.
- Promover e apoiar os estados na capacitação e atualização de recursos humanos.
- Incentivar e apoiar os estados na análise de dados.
- Consultar o Comitê Técnico Assessor de Imunizações (CTAI) e grupos técnicos de apoio para auxiliar na investigação, no esclarecimento e na discussão de todos os casos de EAPV graves e/ou inusitados não encerrados nos estados.
- Retroalimentar o nível estadual com informações atualizadas sobre o EAPV notificado.

Anexo A

Descrição, tempo decorrente entre aplicação e evento, frequência, conduta e exames para cada vacina do Calendário Básico de Vacinação

Vacina contra difteria, tétano e pertussis combinada com a vacina contra *Haemophilus influenzae* tipo b – Tetraivalente – a vacina DTP/Hib foi introduzida mais recentemente (a partir de 2002) no calendário básico de vacinação de rotina no Brasil, sendo recomendada aos 2, 4 e 6 meses de idade. A vacina tríplice (DTP) continua a ser utilizada para os reforços e/ou complementação de esquema, em crianças a partir de 1 ano. O Quadro 1 apresenta os principais eventos adversos decorrentes da DTP/Hib, comparados com aqueles decorrentes da aplicação da DTP isoladamente.

Quadro 1. Frequência de eventos adversos após a vacinação DTP/HIB (Clemens, *et. al*) e DTP isolada (Cody, *et. al*)

Sinais/Sintomas	Clemens N=145 %	Cody N=15.752 %
Dor	36,0	51,0
Dor grau 3	7,0	–
Vermelhidão	34,0	37,4
Vermelhidão >20mm	2,0	–
Edema	28,0	40,4
Edema >20mm	3,0	–
Febre	39,0	47,0
Febre >39°C	1,0	–
Irritabilidade	34,0	53,0
Irritabilidade grau 3	1,0	–
Sonolência	21,0	32,0
Sonolência grau 3	0,0	–
Choro persistente, 3 ou mais horas	–	1,0
Anorexia	9,0	21,0
Vômitos	–	6,0

N = Número de doses.

Dor grau 3 = chora quando o membro é movido/espontaneamente doloroso.

Febre = temperatura axilar $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (Clemens) e $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (Cody).

Irritabilidade grau 3 = impede a atividade normal.

Sonolência grau 3 = sonolência que impede atividade normal.

Quadro 2. Eventos adversos à vacinação BCG (I) – lesões locais e regionais

Evento adverso	Descrição	Tempo Evento	Frequência	Conduta	Exame
Úlcera com diâmetro maior que 1cm	Úlcera grande e profunda que aparece no local da aplicação e que não está evoluindo para cicatrização após 12 semanas	Ocorre com mais frequência nos seis primeiros meses	O risco médio descrito para efeitos locais e regionais (úlceras, abscesso e linfadenopatia regional supurada) é de 0,387 por mil vacinados	Notificar, investigar e acompanhar No caso da não cicatrização: isoniazida, na dose de 10mg/kg/dia-dose máxima de 400mg, até a regressão completa da lesão Garantir limpeza local e não usar pomadas, antibióticos ou antissépticos	
Abscessos subcutâneos frios	São frios, indolores e tardios e têm como causa a aplicação subcutânea, por erro na técnica de administração da vacina. Em torno do local da aplicação da vacina aparece uma área de flutuação ou não (dependendo do tempo de evolução) Podem fistulizar	Nos primeiros três meses	Ídem	Notificar, investigar e acompanhar Isoniazida na dose de 10mg/kg/dia-dose máxima de 400mg/dia, até a regressão completa da lesão	
Abscessos subcutâneos quentes	São quentes, vermelhos e dolorosos. Em torno do local da aplicação podem aparecer sinais de flutuação e fistulização Neste caso, houve contaminação por germes piogênicos	Podem ocorrer precocemente, até o 15º dia	Ídem	Notificar, investigar e acompanhar Indicar antimicrobiano para processo infeccioso agudo, inespecífico de pele	
Linfadenopatia regional não supurada	Linfonodos hipertrofiados com mais de 3cm sem evidência de supuração (flutuação e/ou fistulização)	Em média nos três primeiros meses	Ídem	Notificar e acompanhar Orientar retorno, pois pode ocorrer supuração Não punccionar e não administrar isoniazida	

Observação: Em caso de aparecimento de gânglios em outras regiões, proceder a investigação criteriosa visando ao descarte de tuberculose ganglionar.

Quadro 3. Eventos adversos à vacinação BCG (II) – lesões locais e regionais

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/ evento	Frequência	Conduta	Exame
Linfadenopatia regional supurada	Caracteriza-se por linfonodos hipertrofiados axilares, supra ou infraclaviculares, inicialmente endurecidos, podem atingir mais de 3cm de diâmetro, seguindo-se a formação de abscesso com amolecimento central que poderá sofrer drenagem espontânea, podendo originar um trajeto sinusal residual (fistula)	Em média nos 3 primeiros meses	Ídem	Notificar, investigar e acompanhar Isoniazida na dose de 10mg/kg dia-dose máxima de 400mg/dia, até o desaparecimento da supuração e diminuição significativa do tamanho do gânglio. Esses gânglios não devem ser incisados; não fazer exereze	
Reação quelóide	Trata-se de processo de cicatrização anormal, independente da presença de BCG no local	Após a cicatrização		Conduta expectante. Se necessário indicar avaliação com especialista	
Reação lupóide	Seu aparecimento é muito raro. Surge após a cicatrização da úlcera, formando grandes placas com características lupóides	Tardia	Menos de 1 por 10 milhões de vacinados	Notificar, investigar e acompanhar. Esquema tríplice com: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia Etambutol: 25mg/kg/dia. Durante 2 meses Seguido de: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia. Durante 4 meses	Biópsia de fragmentos de pele: Exame bacteriológico: • Direto • Cultura • Tipificação • Exame his-topatológico

Observação: O BCG é naturalmente resistente à PIRAZINAMIDA.

Quadro 4. Eventos adversos à vacinação BCG (III) – lesões resultantes de disseminação

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/Evento	Frequência	Conduta	Exame
Pele	São semelhantes às da tuberculose cutânea	Varia de 3 meses a 30 anos	1,56 por milhão de vacinados	Notificar, investigar e acompanhar Esquema tríplice com: Isoniazida: 10mg/kg/dia Rifampicina: 10mg/kg/dia Etambutol: 25mg/kg/dia Durante 2 meses Seguido de: • Isoniazida: 10mg/kg/dia • Rifampicina: 10mg/kg/dia • Durante 4 meses	Biópsia de fragmentos de pele ^a Hemocultura e/ou mielocultura ^b Avaliação imunológica do paciente
Osteoarticulares	Lesões de osso ou articulações que ao RX se descreve como lesão lacunar limitada ou cavidade grande, com ou sem reação periosteal Geralmente acomete membros inferiores, comprometendo metáfise ou epífise. Os sinais e os sintomas mais frequentes são: dor local, edema e algumas vezes restrições à movimentação Em geral, não há deficiência imunitária associada Devem-se excluir outras causas possíveis de osteomielite granulomatosa	Seu aparecimento varia de 6 a 36 meses após a vacinação	0,39 por milhão de vacinados	Idem	Exame radiológico Biópsia do tecido acometido ^a Hemocultura e/ou mielocultura ^b Avaliação imunológica do paciente

a) Realizar exame bacteriológico: baciloscopia, cultura, tipificação e antibiograma e exame histopatológico.

b) Realizar exame bacteriológico: baciloscopia, cultura, tipificação e antibiograma. Quando possível realizar cultura automatizada (Bac-Tec).

Quadro 5. Eventos adversos à vacinação BCG (IV) – lesões resultantes de disseminação

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/Evento	Frequência	Conduta	Exame
Linfonodos e acometimento de um único órgão	Lesões semelhantes às da tuberculose em pulmões, rins, órgãos genitais, etc São extremamente raras	Seu aparecimento se dá entre 6 e 36 meses após a vacinação	0,39 por milhão de vacinados	Notificar, investigar e acompanhar Esquema triplice com: • Isoniazida: 10mg/kg/dia • Rifampicina: 10mg/kg/dia • Etambutol: 25mg/kg/dia Durante 2 meses Seguido de: • Isoniazida: 10mg/kg/dia • Rifampicina: 10mg/kg/dia • Durante 4 meses	• Exame será feito com material proveniente do órgão acometido • Exame bacteriológico ^a • Exame histopatológico ^a • Exame radiológico • Mielocultura e/o hemocultura ^b • Avaliação Imunológica
Lesões generalizadas acometendo mais de um órgão	Semelhantes às da tuberculose disseminada. Podem causar febre persistente, hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenite múltipla Há casos que relatam que a lesão do BCG não cicatriza e a lesão não regride Alguns pacientes, evoluem com rápida deterioração do estado geral Nestes casos pode haver defeitos graves da imunidade celular	Após a aplicação da vacina (em geral, no decorrer do 1º ano)	1,9 por milhão de vacinados	Ídem Obs.: o esquema acima deve ser prescrito por um período mínimo de seis meses	O exame será feito com material proveniente do órgão acometido Exame bacteriológico ^a Exame histopatológico ^a Exame Radiológico Mielocultura e/o hemocultura ^b Avaliação Imunológica

a) Realizar exame bacteriológico: baciloscopia, cultura, tipificação e antibiograma, e exame histopatológico (encaminhar o tecido para exame bacteriológico).

b) Realizar exame bacteriológico: baciloscopia, cultura, tipificação e antibiograma. Quando possível realizar cultura automatizada (Bac-Tec).

Observações:

1. A incidência refere-se a crianças com menos de 1 ano de idade, vacinadas com BCG de cepas diferentes das utilizadas no Brasil.

2. Os lactentes filhos de mães HIV+ deverão receber a vacina BCG, ao nascimento ou o mais precocemente possível. A vacina está indicada para os lactentes assintomáticos e/ou sem imunodepressão.

Quadro 6. Eventos adversos pós-vacina contra a hepatite B

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Locais	Dor, enduração e rubor	1º dia	1/3,5 a 1/50 doses	Notificar e investigar reações muito intensas ou "surtos" Ver Anexo B	
Manifestações Gerais	Febre, irritabilidade, fadiga, tontura, cefaleia, desconforto gastrointestinal leve	1º dia	1/10 a 1/100 doses	Não é necessário notificar e investigar Tratamento sintomático Não contraindica doses subsequentes	Clínico, para descartar intercorrência infecciosa
Púrpura trombocitopênica	Petéquias e equimoses disseminadas	Alguns dias a 2 meses	Raro	Notificar e investigar Contraindica doses subsequentes Avaliação do hematologista	Corticosteróide e ou imunoglobulina a critério médico
Reação anafilática	Ver Anexo B	Nos primeiros 30 minutos e até 2 horas	1/600.000	Notificar e investigar Contraindica doses subsequentes Ver Anexo B	

Quadro 7. Eventos adversos após a vacina DTP (1)

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Rubor, calor, dor, endurecimento local	Ver Anexo B	De 24 a 48 horas	De 1:3 a 1:2 doses	Notificar reações mais intensas ou "surtos" Ver Anexo B	
Febre	Idem	Nas primeiras 24 horas	De 1:3 a 1:2 doses	Ver Anexo B	
Febre ≥ 39,0	Idem		1:100 doses	Notificar e investigar Tratamento: Ver Anexo B Não contraindica doses subsequentes Recomenda-se antitérmico profilático Orientar quanto às complicações da coqueluche	
Sonolência	Idem	Ocorre nas primeiras 24 horas	De 1:5 a 1:3 doses	Observar Não contraindica doses subsequentes	
Choro persistente	Choro contínuo e inconsolável durante 3 horas ou mais	Inicia-se entre 2 a 8 horas, prolongando-se até 48 horas após a vacina	1:100 doses	Notificar e investigar a existência de relação com outras causas Tratamento sintomático Não contraindica doses subsequentes Orientar os pais quanto às complicações da doença coqueluche	

Quadro 8. Eventos adversos após a vacina DTP (2)

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Irritabilidade	Ver Anexo B	Nas primeiras 24 horas	1:3 a 1:2 doses	Não há necessidade de notificar e investigar Não contraindica doses subsequentes	
Vômito	Idem	Idem	1:16 doses	Idem	
Anorexia	Idem	Idem	1:10 a 1:5 doses	Idem	
Episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH)	Palidez, diminuição do tônus muscular ou ausência de resposta a estímulos diminuída ou ausente. Pode ocorrer cianose, depressão respiratória, sono prolongado e perda de consciência	Nas primeiras 48 horas, principalmente nas primeiras 6 horas após a vacina	1:1500 doses	Notificar e investigar Tratamento de suporte Continuar esquema com DTP acelular	Clínico, para diagnóstico diferencial

Quadro 9. Eventos adversos após a vacina DTP (3)

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Encefalopatia	Convulsões, alteração profunda da consciência e do comportamento	Nos primeiros 7 dias	1: 110.000 doses	Notificar e investigar Tratamento a cargo do neurologista Contraindica as doses subsequentes de DPT. Completar o esquema com a DT (dupla infantil) Notificar e investigar o caso e alertar os pais quanto às complicações da doença coqueluche	Exame neurológico Investigação clínica e laboratorial especializada
Convulsão	Quadro convulsivo, geralmente generalizado, duração de poucos minutos até mais de 15 minutos, geralmente com febre e sem sinais neurológicos focais	Até 72 horas, quase sempre primeiras 12 horas	1/5.000 doses (observadas nas primeiras 48 horas)	Notificar e investigar. Tratamento: Ver Anexo B Continuar esquema com DTP acelular	No caso de convulsões de mais de 15 minutos, exame neurológico e investigação clínica e laboratorial
Anafilaxia	Ver Anexo B	De imediato a 2 horas	Extremamente rara	Notificar e investigar Tratamento: Ver Anexo B Contraindica DTP, DT e TT	

Quadro 10. Eventos adversos pós-vacinação DTP (4)

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Reações imuno-alérgicas	Urticária, exantema macular, papular, maculopapular ou aparecimento de petéquias	Mais de 2 horas até dias após a aplicação da vacina	Raras	Notificar e investigar Tratamento: Ver Anexo B Não contraindica doses subsequentes	Clínico, para diagnóstico diferencial
Apnéia	Apnéia, bradicardia e insaturação arterial em prematuros extremos, ao serem vacinados aos 2 meses de idade pós-natal	Nas primeiras 48 horas	Ainda não estabelecida, mas parece ser frequente, de 1:5 a 1:3, em prematuros extremos	Estimulação tátil Oxigenioterapia Assistência ventilatória Notificar e investigar	

Quadro 11. Eventos adversos pós-vacinação anti-pólio oral

Evento adverso	Descrição	Tempo Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Poliomielite associada à vacina	Doença aguda febril, com déficit motor flácido de intensidade variável, geralmente assimétrico, e que deixa sequelas neurológicas	Vacinado: 4-40 dias Comunicante de vacinado: 4-85 dias após a vacinação	Por dose administrada geral: 1/ 2,4 a 1/1,3 milhões Na 1ª dose: 1/0,7 a 1/2,4 milhões	Notificar e investigar Tratamento de suporte Encaminhar aos Centros de Referência para continuar a vacinação com vacina inativada	Fezes: colher 1 amostra nos primeiros 14 dias após o início da deficiência motora Eletro-neuromiografia

Quadro 12. Eventos adversos pós-vacinação contra febre amarela

Evento adverso (EAPV)	Descrição	Tempo entre vacinação e EAPV	Frequência	Conduta	Observação
Manifestações locais	Dor, eritema e endurecimento por 1 a 2 dias	1-2 dias	~4%	Notificar abscessos, lesões extensas ou com limitação de movimentos, e casos não graves muito frequentes; não contraindica revacinação	
Manifestações gerais	Febre, mialgia e cefaleia Sintomas leves por 1-2 dias	A partir do 3º dia	<4% (menor em revacinados)	Notificar/investigar aglomerados de casos; não contraindica revacinação	Buscar casos em não vacinados
Hipersensibilidade	Urticária, sibilos, laringoespasmó, edema de lábios, hipotensão, choque	Menos de 2 horas	2 por milhão	Ver Anexo B	Revacinação contraindicada
Encefalite	Febre, meningismo, convulsões, torpor	7-21 dias	1 em 22 milhões	Notificar e investigar também outras síndromes neurológicas graves; diagnóstico diferencial	Revacinação contraindicada
Doença viscerotrópica aguda	Síndrome íctero-hemorrágica	Primeiros 10 dias	< 1 para 450.000 doses	Notificação imediata e coleta urgente de espécimes ^a	Revacinação contraindicada

a) Ver Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinação, Ministério da Saúde, 2008.

Quadro 13. Eventos adversos pós-vacina tríplice viral – manifestações locais e regionais

Evento adverso	Descrição	Tempo Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Ardência, hiperestesia, eritema, enduração	Vermelhidão e edema no local da aplicação	1º dia	Pouco frequentes	Investigar e acompanhar Notificar apenas os casos de maior intensidade ou "surto" de reações locais	
Nódulo ou pápula com rubor	Podem ocorrer em indivíduos com hipersensibilidade aos componentes da vacina			Investigar e acompanhar	
Linfadenopatia regional	Linfonodos hipertrofiados		Raro		
Abscesso quente	São quentes, vermelhos e dolorosos. Podem aparecer sinais de flutuação e fistulização Nesse caso, houve contaminação por germes piogênicos	Até 15º dia		Investigar e acompanhar Indicar antimicrobiano para processo infeccioso agudo, inespecífico de pele	

Quadro 14. Eventos adversos pós-vacina tríplice viral – manifestações sistêmicas I

Evento adverso	Descrição	Tempo Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Febre $\geq 39,5^{\circ}\text{C}$	Está associada a qualquer um dos componentes da vacina	Entre o 5º e o 12º dia após a vacinação	5 a 15% dos primovacinados	Notificar, investigar e acompanhar, quando associado à exantema ^a	
Cefaléia, irritabilidade, febre baixa, conjuntivite e/ou manifestações catarrais	Estão associadas aos componentes do sarampo e da rubéola	Entre o 5º e o 12º dia após a vacinação	0,5 a 4% dos primovacinados	Notificar, investigar e acompanhar	
Exantema	Pode ter extensão variável. Dura em torno de dois dias	Entre o 7º e o 14º dia após vacinação	5% dos primovacinados	Notificar, investigar e acompanhar	
Linfadenopatia	Associada ao componente da rubéola	Entre o 7º e 21º dia após a vacinação	Menos de 1% dos primovacinados	Investigar e acompanhar	
Meningite	Está relacionada ao componente da caxumba	Entre o 15º e 21º dia após a vacinação	Cepa Jeryl Lynn: 1/250.000 a 1/1.800.000 Cepa Urabe: 1/11.000 a 1/400.000. Cepa Leningrad-Zagreb: 1/3.390	Notificar, investigar e acompanhar Avaliação clínica e, se necessário, laboratorial Contraindicar doses subsequentes.	Exame de LCR ^b
Encefalite	Relacionado ao componente do sarampo e ao da caxumba	Entre 15 a 30 dias após a vacinação	Semelhante ao da população não vacinada: 1/1.000.000 - 1/2.500.000	Notificar, investigar e acompanhar Contraindicar doses subsequentes	

a) Avaliar sempre a possibilidade de processos infecciosos e investigar se está ocorrendo surto de alguma doença na área, no mesmo período da aplicação da vacina. Importante verificar se o período de aparecimento das manifestações coincide com o previsto os EAPV em questão.

b) Exame de LCR: incluindo bacterioscopia direta, cultura, sorologias específicas, contraímunoeletroforese e látex.

Quadro 15. Eventos adversos pós-vacina tríplice viral – manifestações sistêmicas II

Evento adverso	Descrição	Tempo Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Pan-encefalite esclero-sante subaguda pós-vacinal (PEESA)	Não há dados epidemiológicos documentados que realmente comprovem o risco vacinal	Entre 15 a 30 dias após a vacinação	Estimativa de 0,7/1.000.000 de doses nos EUA	Notificar, investigar e acompanhar Contraindicar doses subsequentes ^a	
Outras manifestações neurológicas	Ataxia, mielite transversa, neurite ótica, síndrome de Guillain Barré e paralisia ocular motora São consideradas associações temporais à vacina tríplice viral			Notificar, investigar e acompanhar Avaliar cada caso em particular, para decidir indicação de doses subsequentes	
Púrpura trombocitopênica	Geralmente de evolução benigna	2 a 3 semanas após a vacinação	1/30.000 a 1/40.000 vacinados	Notificar, investigar e acompanhar Contraindicar doses subsequentes ^a	
Artralgia e/ou artrite	As articulações mais afetadas são: interfalangeanas, metacarpo-falangeanas, joelhos, cotovelos e tornozelos Associado ao componente da rubéola, com duração de 1 a 3 semanas	Entre 1 a 3 semanas após a vacinação	25% das mulheres vacinadas com a cepa RA 27/3	Notificar, investigar e acompanhar, apenas os casos de artrite Tratamento sintomático, nos casos mais graves indicar avaliação de especialista	
Parotidite, pancreatite, orquite e ooforite	Associado aos componentes da caxumba	10º ao 21º dia após a vacinação (parotidite)	Parotidite: com cepa Jeryl Lynn: 1,6%, com cepa Urabe AM9 1 a 2% dos vacinados Outros: bastante raros	Investigar e acompanhar Não contraindica doses subsequentes	
Reações de hipersensibilidade	Urticária no local ou, menos frequentemente, em outras áreas do corpo	Geralmente nas primeiras 24 a 72 horas após a vacinação	Raras	Notificar, investigar e acompanhar Não contraindica doses subsequentes	
Reação anafilática	Urticárias, sibilos, laringoespasma, edema de lábios, hipotensão e choque	Habitualmente na primeira hora após a aplicação da vacina	Extremamente raras	Notificar, investigar e acompanhar Contraindicar doses subsequentes	

a) Pessoas com história anterior de púrpura trombocitopênica podem ter um risco aumentado de apresentar púrpura pós-vacinal. A decisão de vacinar dependerá da avaliação do risco-benefício.

Quadro 16. Eventos adversos após a vacina contra tétano e difteria

Evento adverso	Descrição	Tempo Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Local	Dor, edema, eritema	1º dia	1/2 a 1/4 doses Aumenta com a repetição das doses	Notificar e investigar reações muito intensas ou “surto” Manter esquema, exceto se houver reação tipo Arthus (obedecer intervalo de 10 anos) Ver Anexo B	
Gerais	Febre, cefaleia, irritabilidade, sonolência, perda do apetite e vômito	24–48 horas	1/14 a 1/200 doses	Não notificar Tratamento sintomático Manter esquema	
Reação anafilática	Ver Anexo B	Menos de 2 horas, geralmente primeiros 30 minutos	1,6/1.000.000 doses	Notificar e investigar Contraindica doses subsequentes Usar imunização passiva, em situações de risco Ver Anexo B	
Síndrome de Guillain Barré	Paralisia flácida ascendente, dissociação albumino-citológica no líquor	5 dias–6 semanas	Extremamente rara (0,4/1.000.000 doses)	Notificar e investigar Tratamento especializado Contraindica doses subsequentes	Investigação clínica e laboratorial especializada
Neurite do Plexo Braquial (Plexopatia)	Dor, fraqueza e atrofia muscular em braço(s)/cotovelo(s)	2–28 dias	0,5–1,0/ 1.000.000	Notificar e investigar Avaliação neurológica Contraindica doses subsequentes	Ídem

Quadro 17. Eventos adversos pós-vacinação da vacina contra influenza (gripe)

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Observação
Locais	Dor local Eritema Enduração	1–2 dias após a vacinação durando 48 horas	10–64% dos vacinados	Notificar e investigar abscesso quente e reações locais muito extensas com limitações de movimento Analgésicos, se necessários	Não contraindica doses subsequentes Eventos locais graves devem ser avaliados pelo médico
Manifestações gerais	Febre, mialgias, e cefaleia leves	6–12 horas após a vacinação durando 48 horas	–	Tratamento sintomático. Afastar diagnósticos diferenciais	Não há contraindicação formal para doses subsequentes
Reações anafiláticas	Urticária, sibilos, laringoespasmó, edema de lábio, hipotensão arterial e choque	Menos de 2 horas após a aplicação da vacina	–	Tratamento rápido e adequado (ver Anexo B)	Contraindicação formal para doses subsequentes
Síndrome de Guillain Barré (SGB) temporalmente associado à vacina	Polirradiculoneurite inflamatória com lesão de desmielinização, parestesias e déficit motor ascendente de intensidade variável	7–21 dias até 6 semanas após a vacinação	–	Notificar e investigar. Acompanhamento especializado	Avaliar risco-benefício da revacinação

Os eventos do quadro não têm necessariamente relação de causalidade com a vacina.

Quadro 18. Eventos adversos pós-vacinação contra raiva humana

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente da aplicação	Frequência	Conduta	Exames
Local	Dor, prurido, edema, enduração, pápulas urticariformes	No momento da aplicação e poucas horas após. O eritema pode diminuir de intensidade ou desaparecer após 6 a 8 horas surgindo após nova dose	15% a 25% dos vacinados	Notificar e investigar os casos graves e surtos Tratar com analgésicos e/ou compressas frias – se necessário, manter esquema	Clínico
Manifestações gerais	Febre, mal-estar, cefaleia, náuseas, dor abdominal, dores musculares e tonturas	Durante ou após o término do esquema.	10% a 20% dos vacinados	Não notificar Tratamento sintomático Manter esquema	Clínico
Hipersensibilidade	Exantema pruriginoso generalizado, urticária, artralgia, artrites, angioedema, e raramente anafilaxia	Manifestações tardias – mais de 2 horas após a vacinação geralmente 2 a 21 dias pós-vacina Manifestações imediatas – nos primeiros 30 minutos até 2 horas após a vacina	11/10.000 vacinados Nas revacinações a incidência aumenta para 6%	Notificar e investigar os casos graves Tratamento específico (vide Anexo B) Na anafilaxia e reações graves, substituir a vacina	Clínico
Fraqueza e parestesias Síndrome de Guillain Barré Neurite Encefalopatia	Fraqueza e parestesias que podem acometer um ou mais membros e área do corpo	7 a 21 dias após o início do esquema vacinal Até 6 semanas	Cinco casos relatados até 1990	Notificar e investigar todos os casos. Tratamento específico	Clínico, neurológico e laboratorial visando ao diagnóstico diferencial
	O paciente apresenta febre, câimbras, formigamentos e parestesias, que evolui para déficit motor de intensidade variável, começando geralmente nos membros inferiores e se estendendo para os membros superiores. O déficit motor é simétrico, homogêneo e normalmente transitório. A atrofia muscular é ausente ou discreta		Três casos até 1990	Notificar e investigar todos os casos Tratamento específico	Clínico, neurológico e laboratorial visando ao diagnóstico diferencial
	Inicia normalmente com febre alta e, em geral, paralisia temporária facial, oculomotora, glossofaringea e/ou dos nervos vagos		Idem	Notificar e investigar todos os casos Tratamento específico	Clínico, neurológico e laboratorial visando ao diagnóstico diferencial
Reação Tipo esclerose múltipla	Os pacientes apresentam febre, lombalgia obnubilação, estupor, confusão mental, convulsões e sintomas meníngeos como rigidez de nuca, cefaléia e vômitos. Outros sintomas como ataxia, atetose e outros movimentos involuntários, indicam o comprometimento do cerebelo. Há um caso relatado na literatura		Um caso relatado até 1990	Notificar e investigar todos os casos Tratamento específico	Clínico, neurológico e laboratorial visando ao diagnóstico diferencial
	Os principais sintomas dependem dos locais anatômicos envolvidos. São relatados diplopia, perda visual monocular, distúrbio da marcha, fraqueza espástica das pernas, perda sensorial nas extremidades inferiores, espasticidade, perda da agilidade, ataxia cerebelar, problemas neuropsicológicos que incluem depressão, habilidade emocional e alteração cognitiva		Um caso relatado	Notificar e investigar todos os casos Tratamento específico	Clínico, neurológico e laboratorial visando ao diagnóstico diferencial

Quadro 19. Eventos adversos pós-vacinação contra pneumococo 23-valente

Evento adverso	Descrição	Tempo aplicação Evento	Frequência	Conduta	Observação
Manifestações locais	Eritema, dor, enduração	1º dia	30%–50%	Tratamento sintomático (ver Anexo B) Não notificar	Manter sistema local de registro para verificação de surto
Manifestações sistêmicas	Febre $\geq 38,5^\circ$, mialgia, artralgia, cefaleia, astenia	1º dia	< 1%	Tratamento sintomático (ver Anexo B) Notificar febre acima de $39,5^\circ\text{C}$	Manter sistema local de registro para verificação de surto
Reação anafilática	Urticária, sibilos, laringoespasma, edema de lábios, hipotensão e choque	Nos primeiros 30 minutos até 2 horas	–	Tratamento imediato (ver Anexo B). Notificar e investigar	Contraindica dose subsequente

Anexo B

Conduta frente a alguns eventos adversos comuns a vários imunobiológicos

As vacinas estão entre os produtos de maior segurança de uso. Entretanto, é possível que haja reações, até mesmo graves, com a sua utilização. A orientação dada a seguir destina-se aos serviços de rotina de imunização, com os seus recursos habituais. Não é orientação impositiva, devendo ser adaptada às circunstâncias operacionais e à experiência e ao treinamento de cada grupo.

Manifestações locais

Podem ocorrer após a aplicação de qualquer vacina. Os casos de abscesso geralmente encontram-se associados com infecção secundária e erros na técnica de aplicação.

Notificação e investigação

Notificar e investigar os casos com abscessos ou outras reações locais muito intensas (edema e/ou vermelhidão extensos, limitação de movimentos acentuada e duradoura); notificar também o aumento exagerado de determinada reação local, associada eventualmente a erros de técnica ou a lote vacinal (“surtos”).

Conduta

Tratamento

- Analgésico, se necessário.
- Compressas frias, nas primeiras 24 a 48 horas após a aplicação, nos casos de dor e reação locais intensas.

Os abscessos devem ser submetidos à avaliação médica, para a conduta apropriada.

Contraindicação para doses subsequentes

Não há.

Febre

Elevação da temperatura axilar acima de 37,5°C. Pode ocorrer logo após a aplicação da vacina (como na vacina tríplice DPT, vacina meningocócica B/C) ou alguns dias depois (como na vacina contra o sarampo). É possível que se deva a alguma infecção intercorrente ou desidratação, a criança deve ser examinada quando a febre for alta ou fugir do padrão esperado para o tipo de vacina aplicada.

Notificação e investigação

Notificar e investigar se detectada com intensidade maior ou igual a 39,0°C e frequência acima do esperado (“surtos”) ou associadas eventualmente a lotes.

Conduta

Tratamento

Quando a febre se deve à vacinação, o quadro geralmente é benigno e autolimitado. Manter a pessoa em repouso, em ambiente bem ventilado, administrar água e outros líquidos apropriados, tais como o leite materno, terapia de reidratação oral e considerar o uso de antitérmico.

- **Antitérmicos** – paracetamol, de preferência. Dosagem (crianças e adultos): 10 a 15mg/kg/dose (dose máxima 750mg) até de 6/6 horas. Nos casos de febre muito alta sem resposta ao paracetamol, pode-se usar dipirona, 15mg/kg/dose, por via oral.

- **Antitérmico profilático** – utilizá-lo quando na dose anterior houve febre elevada ou história prévia de convulsão febril. Administrar no momento da vacinação e depois repetir de 6 em 6 horas durante 24 a 48 horas. Usar de preferência o paracetamol, na dose já indicada. Ficar atento para a possibilidade de infecção intercorrente, que pode necessitar de tratamento apropriado.

Contraindicação para doses subsequentes

Não há. Considerar a conveniência de antitérmico profilático.

Convulsão febril

As convulsões febris são observadas geralmente entre os 6 meses e os 6 anos de idade, com maior frequência entre os 12 e 18 meses, incidindo em cerca de 3% da população infantil. São geralmente de curta duração. Podem, entretanto, ocorrer crises múltiplas e prolongadas, circunstâncias em que a pesquisa de doença neurológica, especialmente meningite, é obrigatória. Deve-se oferecer repetidamente às crianças com febre, sobretudo nos dias muito quentes, água, leite materno e outros líquidos apropriados; deve-se mantê-las em ambiente ventilado e longe do sol ou de outras fontes de calor.

O diagnóstico é essencialmente clínico. Os exames complementares são úteis para o diagnóstico etiológico da febre. Na presença de sintomas ou sinais sugestivos de meningite ou estado clínico muito comprometido e na ausência de etiologia demonstrável, principalmente em crianças com menos de 18 meses de idade, aconselha-se exame de líquido cefalorraquidiano.

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Conduta

Deve-se oferecer, repetidamente, água, leite materno e outros líquidos apropriados às crianças com febre, sobretudo nos dias muito quentes. Mantê-las em ambiente ventilado e longe do sol ou de outras fontes de calor. A fase aguda da crise febril deve ser tratada como qualquer outra convulsão. Embora a maioria das crises cesse espontaneamente em poucos minutos existem aquelas mais prolongadas que exigem tratamento. Nesses casos, devem ser adotadas as medidas básicas de suporte, ao mesmo tempo em que se combate a febre com antitérmicos e a crise com drogas anticonvulsivantes.

Tratamento

- Colocar o paciente em decúbito lateral, com o corpo inclinado, de modo que a cabeça fique abaixo do nível do restante do corpo (Trendelenburg);
- Aspirar secreções.
- Afrouxar as roupas.
- Proteger a língua, com gaze dobrada entre os dentes.
- Aplicar anticonvulsivante: o medicamento de escolha para a terapêutica inicial é o **diazepam**, administrado por via intravenosa, lentamente, na dose de 0,04 a 0,2mg/kg, velocidade de 1mg por minuto. Esse medicamento não deverá ser aplicado caso a crise tenha cessado espontaneamente. Pode também ser utilizada a via retal, na dose de 0,5mg/kg. Dose máxima: 10mg/dose. É droga de meia-vida curta, com duração pequena de ação terapêutica. O **fenobarbital** pode ser utilizado como alternativa inicial quando não houver diazepínico disponível ou para dar continuidade ao tratamento. Sua atividade é duradoura, por ter meia-vida prolongada. Dose de ataque: 10mg/kg, por via intramuscular.
- Oxigênio úmido, se necessário (cianose, mesmo após aspiração).
- É comum a criança dormir, após a crise, mesmo sem medicação; não se deve acordá-la.
- Encaminhar para avaliação neurológica, se for o primeiro episódio de crise convulsiva.

Contraindicação para doses subsequentes

Quando a convulsão for associada à vacina tríplice DTP/Tetralente, completar o esquema vacinal com a vacina tríplice acelular (DTaP), com administração de antitérmico profilático e demais precauções indicadas.

Afebril

É rara em associação com vacina e necessita de avaliação e acompanhamento neurológico. O tratamento da fase aguda é semelhante ao da convulsão febril, com exceção do uso do antitérmico.

Reações de hipersensibilidade

Manifestações alérgicas graves – choque anafilático (anafilaxia, reação anafilática). São reações que ocorrem menos de 2 horas após a aplicação da vacina (ou medicamento), geralmente na primeira meia hora, sendo extremamente raras em associação com as vacinações, embora possam ocorrer. Contraindicam doses subsequentes com qualquer um dos componentes vacinais do agente imunizante que provocou o choque anafilático.

O choque anafilático caracteriza-se por alterações do tônus muscular, paralisia parcial ou completa, palidez, cianose, resposta diminuída ou ausente aos estímulos, depressão ou perda do estado de consciência, alterações cardiovasculares com hipotensão ou choque, alterações respiratórias e às vezes parada cardíaca.

A reação anafilática induzida pela aplicação de vacina pode estar associada com:

- reações ao ovo de galinha, como a vacina de febre amarela;
- reação à gelatina, usada como estabilizador em algumas vacinas, como a tríplice viral;
- reação a alguns antibióticos (por exemplo, kanamicina) contidos em algumas vacinas;
- reação a alguns dos componentes do próprio imunógeno.

As manifestações podem ser:

- dermatológicas (prurido, angioedema, urticária generalizada e/ou eritema);
- cardiocirculatórias (hipotensão, arritmias, choque, etc);
- respiratórias (edema de laringe, com estridor, dificuldade respiratória, tosse, dispneia, sibilos etc);
- gastrointestinais (náuseas, vômitos e diarreia).

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Condução

Tratamento

Toda unidade que aplica imunobiológicos (ou medicamentos) deve ter material de reanimação cardiorrespiratória, com os medicamentos dentro do prazo de validade. É preciso que o pessoal médico e de enfermagem esteja treinado em relação às condutas para tratamento do choque anafilático. A rapidez do tratamento é fundamental, devendo ser feito no local do primeiro atendimento, pelo menos inicialmente. O medicamento mais importante e que deve ser usado inicialmente é a adrenalina, em segundo lugar a prometazina.

Tratamento das reações alérgicas graves – as ações descritas abaixo devem ser realizadas rápida e simultaneamente.

- Entre em contato com o serviço de emergência, chamando inclusive uma ambulância.
- Coloque o paciente em local apropriado em posição de Trendelenburg, se possível.

- Administrar 0,01ml/kg (máximo de 0,3ml em crianças e 0,5ml em adultos) de adrenalina a 1:1.000 por via subcutânea ou intramuscular, repetido a cada 10-15 minutos, se necessário.
- Mantenha as vias aéreas desobstruídas.
- O₂ sob máscara ou Ambu ou intubação, segundo indicado e possível.
- Prometazina (Fenergan) 0,5 a 1,0mg/kg IM ou difenidramina (Benadryl) 1 a 2mg/kg IV lento.
- Encaminhar para ambiente hospitalar e deixar em observação por 24 horas devido ao risco de recorrência (bi-fásico).

Quando houver o risco aumentado de reação de hipersensibilidade (história prévia de hipersensibilidade após uso de um imunobiológico ou algum de seus componentes), recomenda-se a administração em ambiente hospitalar.

Contraindicação para doses subsequentes – sim, de todos os componentes vacinais do imunobiológico causador.

Manifestações alérgicas menos graves

São reações alérgicas sem sinais de insuficiência respiratória e ou colapso circulatório.

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Conduta

Tratamento

- Anti-histamínicos via oral no caso de urticária ou exantema pruriginoso.
- Corticoesteróides, na dependência da intensidade e tipo das manifestações alérgicas.

Contraindicação para doses subsequentes

As doses subsequentes devem ser aplicadas com precauções, preferencialmente em ambiente hospitalar.

Eventos adversos compatíveis com hipersensibilidade de tipo II (citotóxica)

É uma reação imunológica anômala e indesejável, em que anticorpos fixam-se a células do próprio corpo (auto-imunidade), provocando sua destruição. Nos eventos neurológicos pós-vacinais, como por exemplo, na síndrome de Guillain Barré, provavelmente esse mecanismo imunológico está envolvido.

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Conduta

Tratamento

Encaminhar para o especialista.

Contraindicação para doses subsequentes

Sim.

Eventos adversos compatíveis com hipersensibilidade de tipo III (por complexo imune): reação de Arthus, doença do soro

A magnitude da reação depende da quantidade de complexos imunes formados, bem como de sua distribuição no organismo. Quando os complexos são depositados próximos ao local de aplicação da vacina ou soro, denomina-se reação de Arthus. Ocorre quando o antígeno injetado forma complexos imunes com anticorpos pré-existentes no local de aplicação. Surgem eritema, edema, enduração e petéquias que podem aparecer cerca de duas horas após a injeção, alcançam máxima intensidade entre 4 e 6 horas e em geral diminuem progressivamente. Quando os complexos imunes depositam-se em muitos tecidos, denomina-se doença do soro, pois são mais comuns após a aplicação de soros, geralmente de origem não humana (equina).

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Conduta

Tratamento

Anti-histamínicos, e nos casos mais graves corticosteróides. Oferecer líquidos com frequência.

Contraindicação para doses subsequentes

Não administrar dose de reforço até dez anos depois dessa última dose. Nos casos de reação à aplicação de soros de origem equina, se for necessário repetir imunização passiva, devem ser utilizadas as imunoglobulinas humanas, quando possível. Na impossibilidade dessas, fazer administração de soro heterólogo com pré-medicação e acompanhar o paciente nos 10 dias seguintes.

Eventos adversos compatíveis com hipersensibilidade de tipo IV (tardia)

Doenças desmielinizantes

Reações de hipersensibilidade anômala e indesejável, em que linfócitos T citotóxicos atacam a bainha de mielina dos nervos, com a participação de outros mecanismos imunológicos, como anticorpos. Podem ocorrer raramente, após o uso de algumas vacinas, como a vacina contra raiva preparada em tecido nervoso (síndrome de Guillain Barré), ou mesmo a tríplice viral (encefalomielite aguda disseminada, Adem).

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos. O neurologista deve participar da investigação.

Conduta

Tratamento

A ser orientado pelo neurologista.

Contraindicação para doses subsequentes

Sim.

Alergia de tipo tardia local

O timerosal é usado como conservante de várias vacinas, como DTP, DT, dT, TT, meningocócica B/C, etc. O timerosal pode provocar dermatite de contato mediada por células (hipersensibilidade de tipo IV, tardia). Caso uma pessoa tenha alergia cutânea ao timerosal, pode apresentar após a vacinação um discreto aumento do processo inflamatório local nos primeiros dias após a vacinação. A alergia à neomicina, contida em algumas vacinas, em geral segue o mesmo padrão da alergia ao timerosal.

Notificação e investigação

Desnecessárias.

Conduta

Tratamento

Geralmente desnecessário.

Contraindicação para doses subsequentes

Não há. Orientar a família.

Eventos adversos de natureza mal definida

Episódio hipotônico – hiporresponsivo

Admite-se que seja uma reação sistêmica inflamatória exagerada a componentes vacinais, especialmente à endotoxina, que persiste, principalmente na vacina celular contra coqueluche. A endotoxina também pode existir por problemas de contaminação de qualquer vacina por germes gram-negativos. Ocorre nas primeiras horas após a aplicação da vacina e seu prognóstico é benigno.

Notificação e investigação

Notificar e investigar todos os casos.

Deve-se considerar a possibilidade de intercorrência infecciosa (diagnóstico diferencial).

Conduta

Tratamento

Conservador, oferecendo água e leite materno, ambiente ventilado. Precauções especiais para evitar broncoaspiração e, se necessário, antitérmicos. Observação rigorosa, até a resolução do quadro.

Contraindicação para doses subsequentes

Utilizar preferencialmente a vacina DTP acelular em dose subsequente.

GLOSSÁRIO

Este glossário visa esclarecer a terminologia utilizada nesta publicação. Vale salientar que, embora alguns termos aqui incluídos possam ser encontrados com significados diferentes, as definições apresentadas são as mais frequentemente aplicadas no contexto da vigilância e controle de doenças transmissíveis.

ABATE: marca comercial do inseticida organofosforado Temefós.

AGENTE: entidade biológica, física ou química capaz de causar doença.

AGENTE INFECCIOSO: agente biológico, capaz de produzir infecção ou doença infecciosa.

ALADO: fase adulta do vetor, presença de asas.

ANATOXINA (toxóide): toxina tratada pelo formol ou outras substâncias, que perde sua capacidade toxigênica, mas conserva sua imunogenicidade. Os toxóides são usados para induzir imunidade ativa e específica contra doenças.

ANTICORPO: globulina encontrada em fluidos teciduais e no soro, produzida em resposta ao estímulo de antígenos específicos, sendo capaz de se combinar com os mesmos, neutralizando-os ou destruindo-os.

ANTICORPO MONOCLONAL: anticorpo produzido pela progênie de uma única célula, fato que o torna extremamente puro, preciso e homogêneo.

ANTIGENICIDADE: capacidade de um agente, ou de fração do mesmo, estimular a formação de anticorpos.

ANTÍGENO: porção ou produto de um agente biológico, capaz de estimular a formação de anticorpos específicos.

ANTISSEPZIA: conjunto de medidas empregadas para impedir a proliferação microbiana.

ANTITOXINA: anticorpos protetores que inativam proteínas solúveis tóxicas de bactérias.

ANTRÓPICO: tudo o que possa ser atribuído à atividade humana.

ANTROPONOSE: infecção com transmissão restrita aos seres humanos.

ANTROPOZOONOSE: infecção transmitida ao homem, por reservatório animal.

ARBOVIROSES: viroses transmitidas, de um hospedeiro para outro, por meio de um ou mais tipos de artrópodes.

ÁREA ENDÊMICA: aqui considerada como área reconhecidamente de transmissão para esquistossomose, de grande extensão, contínua, dentro de um município.

ÁREA DE FOCO: área de transmissão para esquistossomose, com localização bem definida, limitada a uma localidade ou pequeno número desta, em um município.

ÁREA INDENE VULNERÁVEL: área reconhecidamente sem transmissão para esquistossomose, mas cujas condições ambientais (presença de hospedeiros intermediários nas condições hídricas), associadas a precárias condições socioeconômicas e de saneamento, na presença de migrantes portadores da esquistossomose, oriundos de áreas de transmissão, tornam a área sob risco.

ASCITE: acúmulo de líquido seroso na cavidade peritoneal, causado pelo aumento da pressão venosa ou queda da albumina no plasma. O exame revela aumento indolor do abdome, macicez líquida, que muda com a postura. É responsável pelo termo “barriga d’água” para a esquistossomose.

ASSEPSIA: conjunto de medidas utilizadas para impedir a penetração de microrganismos (contaminação) em local que não os contenha.

ASSOCIAÇÃO MEDICAMENTOSA: administração simultânea de dois ou mais medicamentos, seja em preparação separada, seja em uma mesma preparação.

BACTERIÓFAGO: vírus que lisa a bactéria. Capaz de infectar e destruir bactérias. É frequentemente utilizado como vetor pela engenharia genética.

BIOCENOSE: comunidade resultante da associação de populações confinadas em determinados ambientes, no interior de um ecossistema.

BIOGEOCENOSE (ecossistema): sistema dinâmico que inclui todas as interações entre o ambiente e as populações ali existentes.

BIOSFERA: conjunto de todos os ecossistemas.

BIOTA: reunião de várias comunidades.

CAPACIDADE VETORIAL: propriedade do vetor, mensurada por parâmetros como abundância, sobrevivência e grau de domiciliação. Relaciona-se à transmissão do agente infeccioso em condições naturais.

CARACTERES EPIDEMIOLÓGICOS: modos de ocorrência natural das doenças em uma comunidade, em função da estrutura epidemiológica da mesma.

CARÁTER ANTIGÊNICO: combinação química dos componentes antigênicos de um agente, cuja combinação e componentes são únicos, para cada espécie ou cepa do agente, sendo responsável pela especificidade da imunidade resultante da infecção.

CASO: pessoa ou animal infectado ou doente, apresentando características clínicas, laboratoriais e/ou epidemiológicas específicas.

CASO AUTÓCTONE: caso contraído pelo enfermo na zona de sua residência.

CASO CONFIRMADO: pessoa de quem foi isolado e identificado o agente etiológico, ou de quem foram obtidas outras evidências epidemiológicas e/ou laboratoriais da presença do agente etiológico, como, por exemplo, a conversão sorológica em amostras de sangue colhidas nas fases aguda e de convalescência. Esse indivíduo pode ou não apresentar a síndrome indicativa da doença causada pelo agente. A confirmação do caso está sempre condicionada à observação dos critérios estabelecidos pela definição de caso, a qual, por sua vez, está relacionada ao objetivo do programa de controle da doença e/ou do sistema de vigilância.

CASO ESPORÁDICO: caso que, segundo informações disponíveis, não se apresenta epidemiologicamente relacionado a outros já conhecidos.

CASO ÍNDICE: primeiro, entre vários casos, de natureza similar e epidemiologicamente relacionados. O caso índice é muitas vezes identificado como fonte de contaminação ou infecção.

CASO IMPORTADO: caso contraído fora da zona onde se fez o diagnóstico. O emprego dessa expressão dá a idéia de que é possível situar, com certeza, a origem da infecção numa zona conhecida.

CASO INDUZIDO: caso de malária que pode ser atribuído a uma transfusão de sangue ou a outra forma de inoculação parenteral, porém não à transmissão natural pelo mosquito. A inoculação pode ser acidental ou deliberada e, nesse caso, pode ter objetivos terapêuticos ou de pesquisa.

CASO INTRODUZIDO: na terminologia comum, esse nome é dado aos casos sintomáticos diretos, quando se pode provar que os mesmos constituem o primeiro elo da transmissão local após um caso importado conhecido.

CASO PRESUNTIVO: pessoa com síndrome clínica compatível com a doença, porém sem confirmação laboratorial do agente etiológico. A classificação como caso presuntivo está condicionada à definição de caso.

CASO SUSPEITO: pessoa cuja história clínica, sintomas e possível exposição a uma fonte de infecção sugerem que possa estar ou vir a desenvolver alguma doença infecciosa.

CEPA: população de uma mesma espécie, descendente de um único antepassado ou que tenha espécie descendente de um único antepassado ou mesma origem, conservada mediante uma série de passagens por hospedeiros ou subculturas adequadas. As cepas de comportamento semelhante são chamadas “homólogas” e as de comportamento diferente, “heterólogas”. Anteriormente, empregava-se o termo “cepa” de maneira imprecisa, para aludir a um grupo de organismos estreitamente relacionados entre si e que perpetuavam suas características em gerações sucessivas. Ver também CULTURA ISOLADA.

CERCÁRIA: forma do *Schistosoma mansoni*, infectante para o homem (hospedeiro definitivo).

CIRCULAÇÃO COLATERAL: circulação que se instala em órgãos, ou parte deles, através de anastomose (comunicação) dos vasos, quando o suprimento sanguíneo original está obstruído ou abolido.

CLONE: população de organismos geneticamente idênticos, descendente de uma única célula por reprodução assexuada. Nos parasitas da malária obtém-se o clone, em geral, a partir de formas eritrocíticas, por meio de uma técnica de diluição e cultura *in vitro*.

COORTE: grupo de indivíduos que têm um atributo em comum. Designa também um tipo de estudo epidemiológico.

COLONIZAÇÃO: propagação de um microrganismo na superfície ou no organismo de um hospedeiro, sem causar agressão celular. Um hospedeiro colonizador pode atuar como fonte de infecção.

CONGÊNERE: na terminologia química, qualquer substância de um grupo químico cujos componentes sejam derivados da mesma substância-mãe, por exemplo, as 4-aminoquinaleínas são congêneres uma das outras.

CONTÁGIO: sinônimo de transmissão direta.

CONTAMINAÇÃO: ato ou momento em que uma pessoa ou objeto se converte em veículo mecânico de disseminação de determinado agente patogênico.

CONTATO: pessoa ou animal que teve contato com pessoa ou animal infectado, ou com ambiente contaminado, criando a oportunidade de adquirir o agente etiológico.

CONTATO EFICIENTE: contato entre um suscetível e uma fonte primária de infecção, em que o agente etiológico é realmente transferido dessa para o primeiro.

CONTROLE: quando aplicado a doenças transmissíveis e não transmissíveis, significa operações ou programas desenvolvidos com o objetivo de reduzir sua incidência e/ou prevalência a níveis muito baixos.

COPROSCOPIA: diagnóstico realizado mediante exame parasitológico de fezes.

COR-PULMONALE: comprometimento cardíaco decorrente do efeito de hipertensão pulmonar sobre o ventrículo direito.

CULTURA ISOLADA: amostra de parasitas não necessariamente homogêneos, sob a perspectiva genética, obtidos de um hospedeiro natural e conservados em laboratório mediante passagens por outros hospedeiros ou cultura *in vitro*. Dá-se preferência a esse termo, em lugar de “cepa”, de uso frequente, mas um tanto impreciso. Ver também CLONE, LINHAGEM e CEPA.

CURA RADICAL: eliminação completa de parasitas que se encontram no organismo, excluía qualquer possibilidade de recidivas.

DENSIDADE LARVÁRIA: quantidade de larvas para determinado denominador (recipiente, concha, área, imóvel).

DENOMINAÇÕES INTERNACIONAIS COMUNS (DIC): nomes comuns de medicamentos aceitos pela Organização Mundial da Saúde e incluídos na lista oficial rubricada por esse organismo.

DESCONTAMINAÇÃO: procedimento pelo qual são tomadas medidas de saúde para eliminar uma substância ou agente tóxico ou infeccioso presente na superfície corporal de um ser humano ou animal, no interior ou na superfície de um produto preparado para consumo, ou na superfície de outro objeto inanimado, incluindo meios de transporte, que possa constituir risco para a saúde pública.

DESINFECÇÃO: procedimento pelo qual são tomadas medidas de saúde para controlar ou matar agentes infecciosos na superfície corporal de um ser humano ou animal, no interior ou na superfície de bagagens, cargas, containers, meios de transporte, mercadorias e encomendas postais, mediante exposição direta a agentes químicos ou físicos.

DESINFECÇÃO CONCORRENTE: aplicação de medidas desinfetantes o mais rápido possível, após a expulsão de material infeccioso do organismo de uma pessoa infectada ou depois que a mesma tenha se contaminado com o referido material. Reduz ao mínimo o contato de outros indivíduos com esse material ou objetos.

DESINFECÇÃO TERMINAL: desinfecção feita no local em que esteve um caso clínico ou portador, ocorrendo, portanto, depois que a fonte primária de infecção deixou de existir (por morte ou por ter se curado) ou depois que abandonou o local. A desinfecção terminal, aplicada raramente, é indicada no caso de doenças transmitidas por contato indireto.

DESINFESTAÇÃO: destruição de metazoários, especialmente artrópodes e roedores, com finalidades profiláticas.

DESINSETIZAÇÃO: procedimento pelo qual são tomadas medidas de saúde para controlar ou matar insetos que sejam vetores de doenças humanas, presentes em bagagens, cargas, containers, meios de transporte, mercadorias e encomendas postais.

DES RATIZAÇÃO: procedimento pelo qual são tomadas medidas de saúde para controlar ou matar roedores que sejam vetores de doença humana, presentes nas bagagens, carga, containers, meios de transporte, instalações, mercadorias e encomendas postais, no ponto de entrada.

DISPONIBILIDADE BIOLÓGICA: velocidade e grau de absorção de um medicamento, a partir de um preparado farmacêutico, determinados por sua curva de concentração/tempo na circulação geral ou por sua excreção na urina.

DISSEMINAÇÃO POR FONTE COMUM: disseminação do agente de uma doença, a partir da exposição de um determinado número de pessoas, num certo espaço de tempo, a um veículo comum. Exemplo: água, alimentos, ar, seringas contaminadas.

DIMORFISMO: propriedade de existir em duas diferentes formas estruturais.

DOENÇA TRANSMISSÍVEL (doença infecciosa): doença causada por um agente infeccioso específico ou pela toxina por ele produzida, por meio da transmissão desse agente ou de seu produto, tóxico a partir de uma pessoa ou animal infectado, ou ainda de um reservatório para um hospedeiro suscetível, quer direta ou indiretamente intermediado por vetor ou ambiente.

DOENÇAS QUARENTENÁRIAS: doenças de grande transmissibilidade, em geral graves, que requerem notificação internacional imediata à Organização Mundial da Saúde, isolamento rigoroso de casos clínicos e quarentena dos comunicantes, além de outras medidas de profilaxia com o intuito de evitar sua introdução em regiões até então indenes. Entre as doenças quarentenárias encontram-se a cólera, febre amarela e tifo exantemático.

DOSE DE REFORÇO: quantidade de antígeno administrada com o fim de manter ou reavivar a resistência conferida pela imunização.

ECOLOGIA: estudo das relações entre seres vivos e seu ambiente. “Ecologia humana” diz respeito ao estudo de grupos humanos, em face da influência de fatores ambientais, incluindo muitas vezes fatores sociais e do comportamento.

ECOSSISTEMA: conjunto constituído pela biota e o ambiente não vivo, que interagem em determinada região.

EFEITOS DELETÉRIOS DOS MEDICAMENTOS: inclui todos os efeitos não desejados apresentados nos seres humanos como resultado da administração de um medicamento. Segundo Rase-nhein (1958), em geral pode-se classificar esses efeitos em: a) efeitos tóxicos: introduzidos por doses excessivas, quer seja por única dose grande ou pela acumulação de várias doses do medicamento; b) efeitos colaterais: terapeuticamente inconvenientes, mas consequência inevitável da medicação (por exemplo, náuseas e vômitos, após ingerir cloroquina em jejum, ou queda de pressão, após injeção endovenosa de quinina); c) efeitos secundários: surgem indiretamente como resultado da ação de um medicamento (por exemplo, a monilíase em pacientes submetidos a tratamento prolongado com a tetraciclina); d) intolerância: diminuição do limite de sensibilidade à ação fisiológica normal de um medicamento (por exemplo, enjoo, surdez, visão embaçada que alguns pacientes sofrem ao receber uma dose normal de quinina); e) idiossincrasia: reação qualitativamente anormal de um medicamento (por exemplo, a hemólise que ocorre em alguns pacientes após a administração de primaquina); f) hipersensibilidade por reação alérgica: resposta imunológica anormal após sensibilização provocada por um medicamento (por exemplo, alergia à penicilina).

ELIMINAÇÃO: vide ERRADICAÇÃO.

EMERGÊNCIA DE SAÚDE PÚBLICA DE IMPORTÂNCIA INTERNACIONAL: evento extraordinário que, nos termos do presente Regulamento, é determinado como: a) constituindo um risco para a saúde pública para outros Estados, devido à propagação internacional de doença e; b) potencialmente exigindo uma resposta internacional coordenada. Para o RSI/2005, “evento” significa uma manifestação de doença ou uma ocorrência que apresente potencial para causar doença.

EMERGÊNCIA DE SAÚDE PÚBLICA DE IMPORTÂNCIA NACIONAL: evento que apresente risco de propagação ou disseminação de doenças para mais de uma unidade federada (Estado ou Distrito Federal), com priorização das doenças de notificação imediata e outros eventos de Saúde Pública (independentemente da natureza ou origem), depois de avaliação de risco, e que possa necessitar de resposta nacional imediata. Para fins dessa definição considera-se um “evento”: cada caso suspeito ou confirmado de doença de notificação imediata; agregado de casos de doenças que apresentem padrão epidemiológico diferente do habitual (para doenças conhecidas); agregados de casos de doenças novas; epizootias e/ou mortes de animais que podem estar associadas à ocorrência de doenças em humanos; outros eventos inusitados ou imprevistos, incluindo fatores de risco com potencial de propagação de doenças, como desastres ambientais, acidentes químicos ou radio nucleares.

ENDEMICIA: presença contínua de uma enfermidade, ou agente infeccioso, em uma zona geográfica determinada; pode também expressar a prevalência usual de uma doença particular numa zona geográfica. O termo hiperendemia significa a transmissão intensa e persistente, atingindo todas as faixas etárias; e holoendemia, um nível elevado de infecção que começa a partir de uma idade precoce e afeta a maior parte da população jovem, como, por exemplo, a malária em algumas regiões do globo.

ENDOTOXINA: toxina encontrada no interior da célula bacteriana, mas não em filtrados livres de células de bactéria. As endotoxinas são liberadas pela bactéria quando sua célula se rompe.

ENZOOTIA: presença constante, ou prevalência usual da doença ou agente infeccioso, na população animal de dada área geográfica.

EPIDEMIA: manifestação, em uma coletividade ou região, de um corpo de casos de alguma enfermidade que excede claramente a incidência prevista. O número de casos, que indica a existência de

uma epidemia, varia com o agente infeccioso, o tamanho e as características da população exposta, sua experiência prévia ou falta de exposição à enfermidade e local e época do ano em que ocorre. Por decorrência, a epidemia guarda relação com a frequência comum da enfermidade na mesma região, na população especificada e na mesma estação do ano. O aparecimento de um único caso de doença transmissível, que durante um lapso de tempo prolongado não havia afetado uma população ou que invade pela primeira vez uma região, requer notificação imediata e uma completa investigação de campo; dois casos dessa doença, associados no tempo ou espaço, podem ser evidência suficiente de uma epidemia.

EPIDEMIA POR FONTE COMUM (epidemia maciça ou epidemia por veículo comum): epidemia em que aparecem muitos casos clínicos, dentro de um intervalo igual ao período de incubação clínica da doença, o que sugere a exposição simultânea (ou quase simultânea) de muitas pessoas ao agente etiológico. O exemplo típico é o das epidemias de origem hídrica.

EPIDEMIA PROGRESSIVA (epidemia por fonte propagada): epidemia na qual as infecções são transmitidas de pessoa a pessoa ou de animal, de modo que os casos identificados não podem ser atribuídos a agentes transmitidos a partir de uma única fonte.

EPIGASTRALGIA: dor na região do epigástrio (abdome), que corresponde à localização do estômago.

EPIZOOTIA: ocorrência de casos, de natureza similar, em população animal de uma área geográfica particular, que se apresenta claramente em excesso em relação à incidência normal.

EQUIVALÊNCIA TERAPÊUTICA: característica de diferentes produtos farmacêuticos que, quando administrados em um mesmo regime, apresentam resultados com o mesmo grau de eficácia e/ou toxicidade.

ERRADICAÇÃO: cessação de toda a transmissão da infecção, pela extinção artificial da espécie do agente em questão. A erradicação pressupõe a ausência completa de risco de reintrodução da doença, de forma a permitir a suspensão de toda e qualquer medida de prevenção ou controle. A erradicação regional ou eliminação é a cessação da transmissão de determinada infecção, em ampla região geográfica ou jurisdição política.

ESPLENOMEGALIA: aumento do volume do baço.

ESTRUTURA EPIDEMIOLÓGICA: conjunto de fatores relativos ao agente etiológico, hospedeiro e meio ambiente, que influi sobre a ocorrência natural de uma doença em uma comunidade.

EXOTOXINA: toxina produzida por uma bactéria e por ela liberada, no meio de cultura ou no hospedeiro, conseqüentemente encontrada em filtrados livres de célula e em culturas de bactéria intacta.

FAGÓCITO: célula que engloba e destrói partículas estranhas ou microrganismos, por digestão.

FAGOTIPAGEM: caracterização de uma bactéria, pela identificação de sua suscetibilidade a determinados bacteriófagos. É uma técnica de caracterização de uma cepa.

FALÊNCIA: persistência da positividade do escarro ao final do tratamento. Os doentes que, no início do tratamento, são fortemente positivos (++ ou +++) e mantêm essa situação até o 4º mês são também classificados como caso de falência.

FARMACODINÂMICA: estudo da variação individual e coletiva, isto é, étnica, relacionada com fatores genéticos, da absorção e metabolismo dos medicamentos e resposta do organismo aos mesmos.

FARMACOTÉCNICA: ramo da ciência que estuda a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos medicamentos.

FEBRE HEMOGLOBINÚRICA: síndrome caracterizada por hemólise intravascular aguda e hemoglobínúrica, muitas vezes acompanhada de insuficiência renal. A febre é uma das características do processo relacionado à infecção por *Plasmodium falciparum*.

FENÔMENO DE INTERFERÊNCIA: estado de resistência temporária a infecções por vírus. Resistência induzida por uma infecção viral existente atribuída, em parte, ao Interferon.

FIBROSE HEPÁTICA: crescimento do tecido conjuntivo em nível hepático, decorrente de lesões ocasionadas pela presença de ovos ou outros antígenos do *Schistosoma*, na vascularização do fígado. É a lesão hepática característica da forma crônica de esquistossomose.

FITONOSE: infecção transmissível ao homem, cujo agente tem vegetais como reservatórios.

FOCO NATURAL: pequeno território, compreendendo uma ou várias paisagens, onde a circulação do agente causal estabeleceu-se numa biogeocenose, por um tempo indefinidamente longo, sem sua importação de outra região. O foco natural é uma entidade natural, cujos limites podem ser demarcados em um mapa.

FOCO ARTIFICIAL: doença transmissível que se instala em condições propiciadas pela atividade antrópica.

FÔMITES: objetos de uso pessoal do caso clínico ou portador, que podem estar contaminados e transmitir agentes infecciosos e cujo controle é feito por meio da desinfecção.

FONTE DE INFECÇÃO: pessoa, animal, objeto ou substância a partir do qual o agente é transmitido para o hospedeiro.

FONTE PRIMÁRIA DE INFECÇÃO (reservatório): homem ou animal e, raramente, o solo ou vegetais, responsáveis pela sobrevivência de determinada espécie de agente etiológico na natureza. No caso dos parasitas heteroxenos, o hospedeiro mais evoluído (que geralmente é também o definitivo) é denominado fonte primária de infecção; e o hospedeiro menos evoluído (em geral hospedeiro intermediário) é chamado vetor biológico.

FONTE SECUNDÁRIA DE INFECÇÃO: ser animado ou inanimado que transporta determinado agente etiológico, não sendo o principal responsável pela sobrevivência desse como espécie. Esta expressão é substituída, com vantagem, pelo termo “veículo”.

FREQUÊNCIA (ocorrência): termo genérico, utilizado em epidemiologia para descrever a frequência de uma doença ou de outro atributo ou evento identificado na população, sem fazer distinção entre incidência ou prevalência.

FUMIGAÇÃO: aplicação de substâncias gasosas capazes de destruir a vida animal, especialmente insetos e roedores.

GAMETÓFARO: refere-se ao indivíduo portador das formas sexuadas do parasita (gametas).

GOTÍCULAS DE FLÜGGE: secreções oronasais de mais de 100 micras de diâmetro, que transmitem agentes infecciosos de maneira direta mediata.

HEMATÊMESE: vômito no sangue.

HEPATOMEGALIA: aumento de volume do fígado.

HISTÓRIA NATURAL DA DOENÇA: descrição que inclui as características das funções de infecção, distribuição da doença segundo os atributos de pessoas, tempo e espaço, distribuição e características ecológicas do reservatório do agente; mecanismos de transmissão e efeitos da doença sobre o homem.

HOLOMETABÓLICO: animais que apresentam metamorfose completa (ex: ovo, larva, pupa, adulto).

HOSPEDEIRO: organismo simples ou complexo, incluindo o homem, capaz de ser infectado por um agente específico.

HOSPEDEIRO DEFINITIVO: apresenta o parasita em fase de maturidade ou de atividade sexual.

HOSPEDEIRO INTERMEDIÁRIO: apresenta o parasita em fase larvária ou assexuada.

IMUNIDADE: resistência, usualmente associada à presença de anticorpos que têm o efeito de inibir microrganismos específicos ou suas toxinas, responsáveis por doenças infecciosas particulares.

IMUNIDADE ATIVA: imunidade adquirida naturalmente pela infecção, com ou sem manifestações clínicas, ou artificialmente pela inoculação de frações ou produtos de agentes infecciosos, ou do próprio agente morto, modificado ou de forma variante.

IMUNIDADE DE REBANHO: resistência de um grupo ou população à introdução e disseminação de um agente infeccioso. Essa resistência é baseada na elevada proporção de indivíduos imunes, entre os membros desse grupo ou população, e na uniforme distribuição desses indivíduos imunes.

IMUNIDADE PASSIVA: imunidade adquirida naturalmente da mãe, ou artificialmente pela inoculação de anticorpos protetores específicos (soro imune de convalescentes ou imunoglobulina sérica). A imunidade passiva é pouco duradoura.

IMUNODEFICIÊNCIA: ausência de capacidade para produzir anticorpos em resposta a um antígeno.

IMUNOGLOBULINA: solução estéril de globulinas que contêm aqueles anticorpos normalmente presentes no sangue do adulto.

IMUNOPROFILAXIA: prevenção da doença através da imunidade conferida pela administração de vacinas ou soros a uma pessoa ou animal.

INCIDÊNCIA: número de casos novos de uma doença, ocorridos em uma população particular, durante um período específico de tempo.

ÍNDICE DE BRETEAU: número de recipientes, habitados por formas imaturas de mosquitos, em relação ao número de casas examinadas para o encontro de criadouros.

INFECÇÃO: penetração, alojamento e, em geral, multiplicação de um agente etiológico animado no organismo de um hospedeiro, produzindo-lhe danos, com ou sem aparecimento de sintomas clinicamente reconhecíveis. Em essência, a infecção é uma competição vital entre um agente etiológico animado (parasita *sensu latu*) e um hospedeiro; é, portanto, uma luta pela sobrevivência entre dois seres vivos, que visam a manutenção de sua espécie.

INFECÇÃO APARENTE (doença): desenvolve-se acompanhada de sinais e sintomas clínicos.

INFECÇÃO HOSPITALAR: desenvolve-se em paciente hospitalizado ou atendido em outro serviço de assistência, que não padecia nem estava incubando a doença no momento da hospitalização. Pode manifestar-se, também, como efeito residual de infecção adquirida durante hospitalização anterior, ou ainda manifestar-se somente após a alta hospitalar. Abrange igualmente as infecções adquiridas no ambiente hospitalar, acometendo visitantes ou sua própria equipe.

INFECÇÃO INAPARENTE: cursa na ausência de sinais e sintomas clínicos perceptíveis.

INFECTANTE: aquele que pode causar uma infecção; aplica-se, geralmente, ao parasita (por exemplo, o gametócito, o esporozoíto).

INFECTIVIDADE: capacidade do agente etiológico se alojar e multiplicar-se no corpo do hospedeiro.

INFESTAÇÃO: entende-se por infestação de pessoas ou animais o alojamento, desenvolvimento e reprodução de artrópodes na superfície do corpo ou nas roupas. Os objetos ou locais infestados são os que albergam ou servem de alojamento a animais, especialmente artrópodes e roedores.

INFLAMAÇÃO: resposta normal do tecido à agressão celular por material estranho; caracteriza-se pela dilatação de capilares e mobilização de defesas celulares (leucócitos e fagócitos).

INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO: levantamento epidemiológico feito por coleta ocasional de dados, quase sempre por amostragem, que fornece dados sobre a prevalência de casos clínicos ou portadores em determinada comunidade.

INTERAÇÃO FARMACOLÓGICA: alteração do efeito farmacológico de um medicamento administrado simultaneamente com outro.

INTERFERON: proteína de baixo peso molecular, produzida por células infectadas por vírus. Tem a propriedade de bloquear as células saudáveis da infecção viral, suprimindo a multiplicação viral nas células já infectadas; é ativo contra amplo espectro de vírus.

INVASIBILIDADE: capacidade de um microrganismo entrar no corpo e se disseminar através dos tecidos. Essa disseminação pode ou não resultar em infecção ou doença.

INVESTIGAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DE CAMPO (classicamente conhecida por investigação epidemiológica): estudos efetuados a partir de casos clínicos, ou de portadores, para a identificação das fontes de infecção e modos de transmissão do agente. Pode ser realizada quando de casos esporádicos ou surtos.

ISOLAMENTO: segregação de um caso clínico do convívio das outras pessoas, durante o período de transmissibilidade, visando evitar que os susceptíveis sejam infectados. Em certos casos, o isolamento pode ser domiciliar ou hospitalar; em geral, é preferível esse último, por ser mais eficiente. Para o RSI/2005, “isolamento” significa a separação de pessoas doentes ou contaminadas ou bagagens, meios de transporte, mercadorias ou encomendas postais afetadas de outros, de maneira a evitar a propagação de infecção ou contaminação.

ISOMETRIA: fenômeno presente nos compostos químicos de idêntica fórmula molecular, mas de estrutura molecular diferente. As substâncias que compartilham essas características chamam-se isômeros. Nos derivados do núcleo benzênico, a isomeria geométrica e a isomeria ótica dependem da distribuição espacial das quatro ligações do átomo de carbono.

JANELA IMUNOLÓGICA: intervalo entre o início da infecção e a possibilidade de detecção de anticorpos, por meio de técnicas laboratoriais.

LATÊNCIA: período, na evolução clínica de uma doença parasitária, no qual os sintomas desaparecem, apesar de o hospedeiro estar ainda infectado, e de já ter sofrido o ataque primário, ou uma ou várias recaídas. Terminologia frequentemente utilizada em relação à malária.

LARVITRAMPAS: recipiente com água, onde se observam as larvas dos mosquitos após a eclosão.

LINHAGEM: população de parasitas, submetida a determinadas passagens no laboratório, em geral de uma seleção especial (seja natural ou experimental), de acordo com uma característica específica (por exemplo, farmacoresistência). Ver também CEPA.

MALACOLOGIA: estudo do caramujo.

MIRACÍDIO: forma do *Schistosoma mansoni*, infectante para o caramujo.

MONITORAMENTO ENTOMOLÓGICO: acompanhar, analisar e avaliar a condição entomológica de determinada área.

MONITORIZAÇÃO: abrange, segundo John M. Last, três campos de atividade: a) elaboração e análise de mensurações rotineiras, visando detectar mudanças no ambiente ou estado de saúde da comunidade. Não deve ser confundida com vigilância. Para alguns estudiosos, monitorização implica em intervenção à luz das mensurações observadas; b) contínua mensuração do desempenho do serviço de saúde ou de profissionais de saúde, ou do grau com que os pacientes concordam com ou aderem às suas recomendações; c) na ótica da administração, a contínua supervisão da implementação de uma atividade com o objetivo de assegurar que a liberação dos recursos, esquemas de trabalho, objetivos a serem atingidos e outras ações necessárias estejam sendo processados de acordo com o planejado.

NICHO OU FOCO NATURAL: quando o agente patogênico, o vetor específico e o animal hospedeiro existirem sob condições naturais, durante muitas gerações, num tempo indefinido, independente da existência do homem.

NÚCLEO DE WELLS: secreções oronasais de menos de 100 micra de diâmetro, que transmitem agentes infecciosos de maneira indireta, por meio do ar, onde flutuam durante intervalo de tempo mais ou menos longo.

OBSERVAÇÃO DE SAÚDE PÚBLICA: no RSI/2005, esta expressão significa o monitoramento do estado de saúde de um viajante ao longo do tempo, a fim de determinar o risco de transmissão de doença.

OPORTUNISTA: organismo que, vivendo normalmente como comensal ou de vida livre, passa a atuar como parasita, geralmente em decorrência da redução da resistência natural do hospedeiro.

ORGANOFOSFORADO: grupo de produtos químicos utilizados como inseticida.

OVIPOSIÇÃO: ato do inseto fêmea por ovos.

OVITAMPAS: recipiente onde as fêmeas de mosquitos fazem oviposição e onde se pode observar os ovos.

OVOS VIÁVEIS: ovos que contém o miracídio capaz de viver.

PANDEMIA: epidemia de uma doença que afeta pessoas em muitos países e continentes.

PARASITA: organismo, geralmente microrganismo, cuja existência ocorre à expensa de um hospedeiro. Entretanto, não é obrigatoriamente nocivo a seu hospedeiro. Existem parasitas obrigatórios e facultativos; os primeiros sobrevivem somente na forma parasitária e os últimos podem ter uma existência independente.

PARASITAS HETEROXENOS: necessitam de dois tipos diferentes de hospedeiros para sua completa evolução: o hospedeiro definitivo e o intermediário.

PARASITAS MONOXENOS: necessitam de um só hospedeiro para a sua completa evolução.

PASTEURIZAÇÃO: desinfecção do leite, feita pelo aquecimento a 63°-65°C, durante 30 minutos (ou a 73°-75°C, durante 15 minutos), baixando a temperatura imediatamente para 20° a 50°C.

PATOGENICIDADE: capacidade de um agente biológico causar doença em um hospedeiro suscetível.

PATÓGENO: agente biológico capaz de causar doenças.

PERÍODO DE INCUBAÇÃO: intervalo entre a exposição efetiva do hospedeiro suscetível a um agente biológico e o início dos sinais e sintomas clínicos da doença no mesmo.

PERÍODO DE TRANSMISSIBILIDADE: intervalo de tempo durante o qual uma pessoa ou animal infectado elimina um agente biológico para o meio ambiente ou para o organismo de um vetor hematófago, sendo possível, portanto, a sua transmissão a outro hospedeiro.

PERÍODO DE LATÊNCIA: intervalo entre a exposição a agentes patológicos e início dos sinais e sintomas da doença.

PERÍODO PRODRÔMICO: lapso de tempo entre os primeiros sintomas da doença e o início dos sinais ou sintomas, que baseia o estabelecimento do diagnóstico.

PESCA LARVA: coador confeccionado em tecido de filó, usado para retirar larva dos depósitos.

PIRETRÍODE: grupo de produtos químicos utilizado como inseticida.

PODER IMUNOGÊNICO (imunogenicidade): capacidade de o agente biológico estimular a resposta imune no hospedeiro; conforme as características desse agente, a imunidade obtida pode ser de curta ou longa duração e de grau elevado ou baixo.

PORTADOR: pessoa ou animal que não apresenta sintomas clinicamente reconhecíveis de determinada doença transmissível ao ser examinado, mas que está albergando o agente etiológico respectivo. Em saúde pública, têm mais importância os portadores que os casos clínicos, porque, muito frequentemente, a infecção passa despercebida nos primeiros. Os que apresentam realmente

importância são os portadores eficientes, assim, na prática, o termo “portador” quase sempre se refere aos portadores eficientes.

PORTADOR ATIVO: portador que teve sintomas, mas que, em determinado momento, não os apresenta.

PORTADOR ATIVO CONVALESCENTE: portador durante e após a convalescença. Tipo comum na febre tifóide e na difteria.

PORTADOR ATIVO CRÔNICO: pessoa ou animal que continua a albergar o agente etiológico, muito tempo após ter tido a doença. O momento em que o portador ativo convalescente passa a crônico é estabelecido arbitrariamente para cada doença. No caso da febre tifóide, por exemplo, o portador é considerado como ativo crônico quando alberga a *Salmonella typhi* por mais de um ano após ter estado doente.

PORTADOR ATIVO INCUBADO OU PRECOCE: portador durante o período de incubação clínica de uma doença.

PORTADOR EFICIENTE: portador que elimina o agente etiológico para o meio exterior ou para o organismo de um vetor hematófago, ou que possibilita a infecção de novos hospedeiros. Essa eliminação pode ser feita de maneira contínua ou de modo intermitente.

PORTADOR INEFICIENTE: portador que não elimina o agente etiológico para o meio exterior, não representando, portanto, perigo para a comunidade no sentido de disseminar esse microrganismo.

PORTADOR PASSIVO (portador aparentemente são): portador que nunca apresentou sintomas de determinada doença transmissível, não os está apresentando e não os apresentará no futuro; somente pode ser descoberto por meio de exames laboratoriais adequados.

PORTADOR PASSIVO CRÔNICO: portador passivo que alberga um agente etiológico por longo período de tempo.

PORTADOR PASSIVO TEMPORÁRIO: portador passivo que alberga um agente etiológico durante pouco tempo; a distinção entre o portador passivo crônico e o temporário é estabelecida arbitrariamente para cada agente etiológico.

POSTULADOS DE EVANS: a expansão do conhecimento biomédico levou à revisão dos postulados de Koch. Em 1976, Alfred Evans elaborou os seguintes postulados, com base naqueles idealizados por Koch:

- A prevalência da doença deve ser significativamente mais alta entre os expostos à causa suspeita do que entre os controles não expostos.
- A exposição à causa suspeita deve ser mais frequente entre os atingidos pela doença do que o grupo de controle que não a apresenta, mantendo-se constantes os demais fatores de risco.
- A incidência da doença deve ser significativamente mais elevada entre os expostos à causa suspeita do que entre aqueles não expostos. Tal fato deve ser demonstrado em estudos prospectivos.
- A exposição ao agente causal suspeito deve ser seguida de doença, enquanto a distribuição do período de incubação deve apresentar uma curva normal.
- Um espectro da resposta do hospedeiro deve seguir a exposição ao provável agente, num gradiente biológico que vai do benigno ao grave.
- Uma resposta mensurável do hospedeiro, até então inexistente, tem alta probabilidade de aparecer após a exposição ao provável agente, ou aumentar em magnitude se presente anteriormente. Esse padrão de resposta deve ocorrer infrequentemente em pessoas pouco expostas.
- A reprodução experimental da doença deve ocorrer mais frequentemente em animais ou no homem, adequadamente expostos à provável causa do que naqueles não expostos. Essa

exposição pode ser deliberada em voluntários; experimentalmente induzida em laboratório, ou pode representar um parâmetro da exposição natural.

- A eliminação ou modificação da causa provável deve diminuir a incidência da doença.
- A prevenção ou modificação da resposta do hospedeiro em face da exposição à causa provável, deve diminuir a incidência ou eliminar a doença.
- Todas as associações ou achados devem apresentar consistência com os conhecimentos nos campos da biologia e da epidemiologia.

POSTULADOS DE KOCH: originalmente formulados por Henle e adaptados por Robert Koch, em 1877. Koch afirmava que quatro postulados deveriam ser previamente observados para que se pudesse aceitar uma relação causal entre um particular microrganismo ou parasita e uma doença, a saber:

- O agente biológico deve ser demonstrado em todos os casos da doença, por meio de seu isolamento em cultura pura.
- O agente biológico não deve ser encontrado em outras doenças.
- Uma vez isolado, o agente deve ser capaz de reproduzir a doença em animais de experimento.
- O agente biológico deve ser recuperado da doença experimentalmente produzida.

PREVALÊNCIA: número de casos clínicos ou de portadores existentes em um determinado momento, em uma comunidade, dando uma idéia estática da ocorrência do fenômeno. Pode ser expressa em números absolutos ou em coeficientes.

PRÓDROMOS: sintomas indicativos do início de uma doença.

PROFILAXIA: conjunto de medidas que têm por finalidade prevenir ou atenuar as doenças, suas complicações e consequências. Quando a profilaxia basear-se no emprego de medicamentos, trata-se da quimioprofilaxia.

PUÇÁ DE FILÓ: instrumento, na forma de grande coador, utilizado para a captura de mosquito adulto.

QUARENTENA: isolamento de indivíduos ou animais sadios pelo período máximo de incubação da doença, contado a partir da data do último contato com um caso clínico ou portador ou da data em que esse comunicante sadio abandonou o local em que se encontrava a fonte de infecção. Na prática, a quarentena é aplicada no caso das doenças quarentenárias. No RSI/2005, “Quarentena” é definida como a restrição das atividades e/ou o separação de pessoas suspeitas de pessoas que não estão doentes ou de bagagens, containers, meios de transporte ou mercadorias suspeitos, de maneira a evitar a possível propagação de infecção ou contaminação.

QUIMIOPROFILAXIA: administração de uma droga, incluindo antibióticos, para prevenir uma infecção ou a progressão de uma infecção com manifestações da doença.

QUIMIOTERAPIA: uso de uma droga com o objetivo de tratar uma doença clinicamente reconhecível ou de eliminar seu progresso.

RECAÍDA: reaparecimento ou recrudescimento dos sintomas de uma doença, antes do doente apresentar-se completamente curado. No caso da malária, recaída significa nova aparição de sintomas depois do ataque primário.

RECIDIVA: reaparecimento do processo mórbido após sua cura aparente. No caso da malária, recidiva significa recaída na infecção malárica entre a 8ª e a 24ª semanas posteriores ao ataque primário. Na tuberculose, significa o aparecimento de positividade no escarro, em dois exames sucessivos, após a cura.

RECORRENTE: estado patológico que evolui através de recaídas sucessivas. No caso da malária, recorrência significa recaída na infecção malárica depois de 24 semanas posteriores ao ataque primário.

RECRUDESCÊNCIA: exacerbação das manifestações clínicas ou anatômicas de um processo mórbido. No caso da malária, recrudescência é a recaída na infecção malárica nas primeiras 8 semanas posteriores ao ataque primário.

REPASTO: ato do inseto alimentar-se diretamente do animal.

RESERVATÓRIO DE AGENTES INFECCIOSOS (fonte primária de infecção): qualquer ser humano, animal, artrópode, planta, solo, matéria ou uma combinação deles, no qual normalmente vive e se multiplica um agente infeccioso, que depende desse meio para sua sobrevivência, reproduzindo-se de modo tal que pode ser transmitido a um hospedeiro susceptível.

RESISTÊNCIA: conjunto de mecanismos específicos e inespecíficos do organismo que serve de defesa contra a invasão ou multiplicação de agentes infecciosos ou contra os efeitos nocivos de seus produtos tóxicos. Os mecanismos específicos constituem a imunidade; os inespecíficos, a resistência inerente ou natural.

RESISTÊNCIA INERENTE (resistência natural): capacidade de resistir a uma enfermidade, independente de anticorpos ou da resposta específica dos tecidos. Geralmente, depende das características anatômicas ou fisiológicas do hospedeiro, podendo ser genética ou adquirida, permanente ou temporária.

SANEAMENTO DOMICILIAR: conjunto de ações que visa à melhoria do abastecimento d'água, esgotamento sanitário, manejo e destino adequado dos resíduos sólidos no domicílio.

SEPTICEMIA: presença de microrganismo patogênico, ou de suas toxinas, no sangue ou em outros tecidos.

SINAL: evidência objetiva de doença.

SÍNDROME: conjunto de sintomas e sinais que tipificam uma determinada doença.

SINERGISMO: ação combinada de dois ou mais medicamentos que produzem um efeito biológico, cujo resultado pode ser simplesmente a soma dos efeitos de cada composto ou um efeito total superior a essa soma. Quando um medicamento aumenta a ação de outro, diz-se que existe potencialização. Esse termo é muitas vezes utilizado de forma pouco precisa para descrever o fenômeno de sinergismo, quando dois compostos atuam sobre diferentes locais receptores do agente patogênico. O caso oposto é representado pelo antagonismo, fenômeno pelo qual as ações conjuntas de dois ou mais compostos resultam em diminuição do efeito farmacológico.

SINTOMA: evidência subjetiva de doença.

SOROEPIDEMIOLOGIA: estudo epidemiológico ou atividade baseada na identificação, com base em testes sorológicos, de mudanças nos níveis de anticorpos específicos de uma população. Esse método permite não só a identificação de casos clínicos mas também os estados de portador e as infecções latentes ou subclínicas.

SOROTIPO: caracterização de um microrganismo pela identificação de seus antígenos.

SURTO EPIDÊMICO: ocorrência de dois ou mais casos epidemiologicamente relacionados.

SUSCETÍVEL: qualquer pessoa ou animal que supostamente não possui resistência suficiente contra um determinado agente patogênico, que o proteja da enfermidade, caso venha a entrar em contato com o agente.

TAXA DE ATAQUE: taxa de incidência acumulada, usada frequentemente para grupos particulares, observados por períodos limitados de tempo e em condições especiais, como em uma epidemia. As taxas de ataque são usualmente expressas em porcentagem.

TAXA DE ATAQUE SECUNDÁRIO: medida de frequência de casos novos de uma doença, entre contatos próximos de casos conhecidos, ocorrendo dentro de um período de incubação aceito, após exposição ao caso índice. Essa taxa é frequentemente calculada para contatos domiciliares.

TAXA (OU COEFICIENTE) DE LETALIDADE: medida de frequência de óbitos por determinada causa, entre membros de uma população atingida pela doença.

TAXA DE MORBIDADE: medida de frequência de doença em uma população. Existem dois grupos importantes de taxa de morbidade: os de incidência e os de prevalência.

TAXA (OU COEFICIENTE) DE MORTALIDADE: medida de frequência de óbitos em uma determinada população, durante um intervalo de tempo específico. Ao serem incluídos os óbitos por todas as causas, tem-se a taxa de mortalidade geral. Caso se inclua somente óbitos por determinada causa, tem-se a taxa de mortalidade específica.

TAXA (OU COEFICIENTE) DE NATALIDADE: medida de frequência de nascimentos, em uma determinada população, durante um período de tempo especificado.

TEMEFÓS: inseticida organofosforado, adequadamente formulado para manter larvas em recipientes com água, potável ou não.

TEMPO DE SUPRESSÃO: tempo transcorrido entre a primeira porção tomada de um medicamento até o desaparecimento da parasitemia observável.

TENDÊNCIA SECULAR: comportamento da incidência de uma doença, em um longo intervalo de tempo, geralmente anos ou décadas.

TOXINA: proteínas ou substâncias protéicas conjugadas, letais para certos organismos. As toxinas são produzidas por algumas plantas superiores, por determinados animais e por bactérias patogênicas. O alto peso molecular e a antigenicidade das toxinas diferenciam-nas de alguns venenos químicos e alcalóides de origem vegetal.

TRANSMISSÃO: transferência de um agente etiológico animado de uma fonte primária de infecção para um novo hospedeiro. Pode ocorrer de forma direta ou indireta.

TRANSMISSÃO DIRETA (contágio): transferência do agente etiológico, sem a interferência de veículos.

TRANSMISSÃO DIRETA IMEDIATA: transmissão direta, em que há um contato físico entre a fonte primária de infecção e o novo hospedeiro.

TRANSMISSÃO DIRETA MEDIATA: transmissão direta, em que não há contato físico entre a fonte primária de infecção e o novo hospedeiro; a transmissão ocorre por meio das secreções oronasais (gotículas de Flügge).

TRANSMISSÃO INDIRETA: transferência do agente etiológico por meio de veículos animados ou inanimados. A fim de que a transmissão indireta possa ocorrer, torna-se essencial que os germes sejam capazes de sobreviver fora do organismo, durante um certo tempo, e que haja um veículo que os leve de um lugar a outro.

TRATAMENTO ANTI-RECIDIVANTE: tratamento destinado a prevenir as recidivas, particularmente as que incidem a longo prazo. Sinônimo de tratamento radical.

TRATAMENTO PROFILÁTICO: tratamento de um caso clínico ou de um portador, com a finalidade de reduzir o período de transmissibilidade.

TUBITO: pequeno tubo usado para acondicionamento de larvas, quando da remessa ao laboratório.

VACINA: preparação contendo microrganismos vivos ou mortos ou suas frações, possuidora de propriedades antigênicas. São empregadas para induzir, em um indivíduo, a imunidade ativa e específica contra um microrganismo.

VEÍCULO: ser animado ou inanimado que transporta um agente etiológico. Não são consideradas, como veículos, as secreções e excreções da fonte primária de infecção, que são, na realidade, um substrato no qual os microrganismos são eliminados.

VEÍCULO ANIMADO (vetor): artrópode que transfere um agente infeccioso da fonte de infecção para um hospedeiro suscetível.

VEÍCULO INANIMADO: ser inanimado que transporta um agente etiológico. Os veículos inanimados são: água, ar, alimentos, solo e fômites.

VETOR BIOLÓGICO: vetor no qual se passa, obrigatoriamente, uma fase do desenvolvimento de determinado agente etiológico. Erradicando-se o vetor biológico, desaparece a doença que transmite.

VETOR MECÂNICO: vetor acidental que constitui somente uma das modalidades da transmissão de um agente etiológico. Sua erradicação retira apenas um dos componentes da transmissão da doença.

VIGILÂNCIA DE DOENÇA: levantamento contínuo de todos os aspectos relacionados com a manifestação e propagação de uma doença, importantes para o seu controle eficaz. Inclui a coleta e avaliação sistemática de :

- dados de morbidade e mortalidade;
- dados especiais de investigações de campo sobre epidemias e casos individuais;
- dados relativos a isolamento e notificação de agentes infecciosos em laboratório;
- dados relativos à disponibilidade, uso e efeitos adversos de vacinas, toxóides, imunoglobulinas, inseticidas e outras substâncias empregadas no controle de doenças;
- dados sobre níveis de imunidade em certos grupos da população.

Todos esses dados devem ser reunidos, analisados e apresentados na forma de informes que serão distribuídos a todas as pessoas que colaboraram na sua obtenção e a outras que necessitem conhecer os resultados das atividades da vigilância, para fins de prevenção e controle de agravos relevantes à saúde pública. Esses procedimentos aplicam-se a todos os níveis dos serviços de saúde pública, desde o local até o internacional.

VIGILÂNCIA DE PESSOA: observação médica rigorosa, ou outro tipo de supervisão de contatos de pacientes com doença infecciosa, que visa permitir a identificação rápida da infecção ou doença, porém sem restringir liberdade de movimentos.

VIGILÂNCIA SANITÁRIA: observação dos comunicantes durante o período máximo de incubação da doença, a partir da data do último contato com um caso clínico ou portador, ou da data em que o comunicante abandonou o local em que se encontrava a fonte primária de infecção. Não implica restrição da liberdade de movimentos.

VIRULÊNCIA: grau de patogenicidade de um agente infeccioso.

ZOOANTROPONOSE: infecção transmitida aos animais, a partir de reservatório humano.

ZOONOSES: infecção ou doença infecciosa transmissível, sob condições naturais, de homens a animais e vice-versa.

Caderno 1

Influenza

INFLUENZA (gripe)

CID 10: J10 a J11

Características gerais

Descrição

A influenza ou gripe é uma infecção viral aguda do sistema respiratório, de elevada transmissibilidade e distribuição global. Um indivíduo pode contrai-la várias vezes ao longo da vida e, em geral, tem evolução autolimitada. Contudo, de acordo com a diversidade antigênica de seu agente etiológico, esta doença pode se apresentar de forma mais ou menos grave. Desse modo, na perspectiva da Saúde Pública, esta doença se constitui em distintos problemas que, apesar de interrelacionados, demandam abordagens específicas de vigilância e controle, dependendo da gravidade das manifestações clínicas e do potencial pandêmico, razão pela qual são apresentadas, a seguir, as principais características das síndromes gripais, cujos agentes circulam ou circularam mais recentemente.

Influenza sazonal

Classicamente, o quadro clínico da influenza sazonal tem início abrupto, com febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$, tosse seca, dor de garganta, mialgia, dor de cabeça e prostração, com evolução autolimitada, de poucos dias. Sua principal complicação são as pneumonias, responsáveis por um grande número de internações hospitalares no país. Os vírus da influenza apresentam variações antigênicas que resultam em alterações parciais da sua estrutura genética. Esse fenômeno propicia a ocorrência cíclica da doença na população, motivo de absenteísmo escolar e no trabalho, e uma grande sobrecarga de atendimento nos serviços de saúde. No Brasil, o padrão de sazonalidade varia entre as diversas regiões, sendo mais marcado naquelas que têm estações climáticas bem definidas, ocorrendo com maior frequência nos meses mais frios, em locais de clima temperado, ou no período chuvoso, em locais de clima tropical. A influenza sazonal pode manifestar-se por meio de surtos anuais de magnitude, gravidade e extensão variáveis. É também frequentemente confundida com outras viroses respiratórias, por isso o diagnóstico para confirmação geralmente é feito mediante exame laboratorial específico. Para efeito de vigilância epidemiológica, utiliza-se a abordagem de síndrome gripal.

Influenza pandêmica ou com potencial pandêmico

Os vírus da influenza A e B possuem vários subtipos que sofrem contínuas mutações, surgindo novas cepas. Em geral, as novas cepas que passam a infectar humanos apresentam diferentes graus de distinção em relação àquelas até então circulantes, devido ao referido processo de mutação, possivelmente por meio da recombinação de genes entre cepas que infectam diferentes espécies animais. Quando isso acontece, o risco de produção de epidemias ou pandemias é muito elevado, em virtude da suscetibilidade das populações aos novos subtipos. A detecção de epizootias de influenza aviária de alta patogenicidade – vírus A(H5N1) –, principalmente em aves silvestres, na Ásia, África e Europa, teve repercussões para a economia dos países afetados e para a saúde humana. Em abril de 2009, foi decretada pandemia provocada pelo novo vírus da influenza pandêmica (H1N1) 2009, que está circulando em mais de 170 países, o que colocou em alerta a Saúde Pública mundial. Para o enfrentamento dessas situações, planos para as fases de contingência e de mitigação são elaborados e atualizados periodicamente, tanto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e suas regionais, quanto pelas autoridades de saúde envolvidas com a vigilância epidemiológica da influenza dos países atingidos ou sob risco de serem atingidos.

Sinonímia

Gripe, influenza humana sazonal, influenza humana pandêmica, influenza pandêmica (H1N1) 2009, influenza aviária.

Agente etiológico

A doença é causada pelos vírus *Influenza*, da família *Orthomyxoviridae*. São vírus com RNA de hélice única, que se subdividem em três tipos antigenicamente distintos: A, B e C.

Os vírus influenza A são mais suscetíveis a variações antigênicas, periodicamente sofrem alterações em sua estrutura genômica, contribuindo para a existência de diversos subtipos. São responsáveis pela ocorrência da maioria das epidemias de gripe. São 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. Nos vírus influenza A humanos, já foram caracterizados três subtipos de hemaglutinina imunologicamente distintos (H1, H2 e H3) e duas neuraminidasas (N1 e N2).

Os vírus influenza B sofrem menos variações antigênicas e, por isso, estão associados com epidemias mais localizadas. Os vírus influenza C são antigenicamente estáveis, provocam doença subclínica e não ocasionam epidemias, motivo pelo qual merecem menos destaque em saúde pública.

A nomenclatura dos vírus influenza definida pela OMS inclui, na seguinte ordem, o tipo de vírus influenza, a localização geográfica onde o vírus foi isolado pela primeira vez, o número da série que recebe no laboratório, o ano do isolamento. Quando for influenza do tipo A, a descrição dos antígenos de superfície do vírus, ou seja, da hemaglutinina e da neuraminidase, é apresentada entre parênteses, como, por exemplo, A/Sydney/5/97(H3N2).

Reservatório

Os reservatórios conhecidos na natureza são os seres humanos, os suínos, os equinos, as focas e as aves. As aves migratórias, principalmente as aquáticas e as silvestres, desempenham importante papel na disseminação natural da doença entre distintos pontos do globo terrestre. Em geral, a transmissão ocorre dentro da mesma espécie, exceto no porco, cujas células têm receptores para os vírus humanos e aviários. Os vírus influenza do tipo A infectam seres humanos, suínos, cavalos, mamíferos marinhos e aves; os do tipo B ocorrem exclusivamente em seres humanos; e os do tipo C, em seres humanos e suínos.

Modo de transmissão

Influenza sazonal

O modo de transmissão mais comum é a transmissão direta (pessoa a pessoa), por meio de pequenas gotículas de aerossol (>5 milimicras de diâmetro), expelidas pelo indivíduo infectado com o vírus influenza, a pessoas suscetíveis, ao falar, espirrar e tossir.

A infecciosidade é sempre inferida com base na excreção viral pelo trato respiratório superior, porém a relação entre excreção viral nasofaríngea e transmissão é incerta e pode variar, particularmente em função do nível de imunidade preexistente. Indivíduos adultos saudáveis infectados transmitem o vírus 24 a 48 horas antes do início de sintomas, porém a títulos muito mais baixos do que durante o período sintomático. Nesse período, o pico da excreção viral é observado nas primeiras 24 a 72 horas de doença e declina até níveis não detectáveis por volta do 5º dia. Pessoas com alto grau de imunodepressão podem excretar vírus por semanas ou meses. As crianças, comparadas aos adultos, também excretam vírus mais precocemente, por longos períodos e com maior carga viral.

Eventualmente, também pode ocorrer transmissão pelo ar, pela inalação de pequenas partículas residuais, que podem ser levadas a distâncias maiores que um metro.

Também há evidências de transmissão pelo modo indireto, por meio do contato com as secreções do doente. 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, contaminante a fatores ambientais, como umidade e temperatura, e ao tempo transcorrido entre a contaminação e o contato com a superfície contaminada.

Apesar da transmissão inter-humana ser a mais comum, já foi documentada, para a influenza pandêmica (H1N1) 2009, a transmissão direta do vírus, entre seres de espécies diferentes, especialmente a partir de aves e suínos para o homem.

Influenza pandêmica ou com potencial pandêmico

Os vírus da influenza aviária estão presentes nas fezes, sangue e secreções respiratórias das aves infectadas. Desse modo, a contaminação humana, ainda que rara, pode ocorrer por meio da inalação dessas secreções (inclusive durante a limpeza e a manutenção nos aviários ou criadouros, sem os cuidados necessários de proteção) ou durante o abate ou manuseio de aves infectadas.

Até o momento, não foi evidenciada a transmissão pela ingestão de ovos ou pelo consumo de carnes congeladas ou cozidas de aves infectadas, bem como transmissão inter-humana (pessoa a pessoa).

Os dados disponíveis relacionados ao novo vírus da influenza pandêmica (H1N1) 2009 indicam que a transmissão é similar a influenza sazonal, sendo facilmente transmitida de pessoa a pessoa, por intermédio da tosse, espirros ou fala. A transmissão indireta também pode ocorrer ao tocar olhos, nariz e boca, após contato com superfícies contaminadas com o vírus.

Período de incubação

Influenza sazonal

Em geral de 1 a 4 dias.

Influenza pandêmica ou com potencial pandêmico

Apesar da escassez de informação com fundamentação científica disponível, alguns estudos indicam que o período de incubação da influenza aviária é mais longo do que o período conhecido para outros tipos de influenza, variando de 2 a 8 dias.

Informações da OMS, a partir de dados produzidos por alguns países, indicam que, atualmente, o período de incubação relacionado ao novo vírus da influenza pandêmica (H1N1) 2009, pode variar de 1 a 7 dias, sendo mais comum entre 1 a 4 dias.

Período de transmissibilidade

Influenza sazonal

Um indivíduo infectado pode transmitir o vírus desde 2 dias antes do início dos sintomas, até 5 dias após o início dos sintomas.

Influenza pandêmica ou com potencial pandêmico

Até o presente momento não foi identificada transmissão inter-humana do vírus da influenza aviária H5N1, fundamentada cientificamente.

As informações preliminares dos casos de influenza pandêmica (H1N1) 2009 investigados até o momento indicam que, para o adulto, o período pode variar de 1 dia antes até o 7º dia após o início dos sintomas e, para menores de 12 anos, 1 dia antes até o 14º dia após o início dos sintomas.

Suscetibilidade e imunidade

Os vírus influenza acometem pessoas de todas as faixas etárias. Nos adultos saudáveis, a recuperação geralmente é rápida. Entretanto, complicações graves podem ocorrer em indivíduos pertencentes aos extremos etários, como os idosos e crianças menores de 2 anos, o que pode determinar elevados níveis de morbimortalidade.

A imunidade aos vírus da influenza resulta de infecção natural ou por meio de vacinação anterior com o vírus homólogo. Assim, um hospedeiro que tenha tido uma infecção com determinada cepa do vírus influenza terá pouca ou nenhuma imunidade a uma nova infecção com a 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.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Influenza sazonal

Clinicamente, a doença inicia-se com a instalação abrupta de febre alta, em geral acima de 38°C, seguida de mialgia, dor de garganta, prostração, cefaleia e tosse seca. A febre é, sem dúvida, o sintoma mais importante e perdura em torno de 3 dias. Os sintomas sistêmicos são muito intensos nos primeiros dias da doença. Com a sua progressão, os sintomas respiratórios tornam-se mais evidentes e mantêm-se em geral por 3 a 4 dias, após o desaparecimento da febre. É comum a queixa de garganta seca, rouquidão, tosse seca e queimação retro-esternal ao tossir, bem como pele quente e úmida, olhos hiperemiados e lacrimejantes. Há hiperemia das mucosas, com aumento de secreção nasal hialina. O quadro clínico em adultos saudáveis pode variar de intensidade. Nas crianças, a temperatura pode atingir níveis mais altos, sendo comum o achado de aumento dos linfonodos cervicais. Quadros de bronquite ou bronquiolite, além de sintomas gastrointestinais, também podem fazer parte da apresentação clínica em crianças. Os idosos quase sempre apresentam-se febris, às vezes sem outros sintomas, mas em geral a temperatura não atinge níveis tão altos.

As situações reconhecidamente de risco incluem doença pulmonar crônica (asma e doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC), cardiopatias (insuficiência cardíaca crônica), doença metabólica crônica (diabetes, por exemplo), imunodeficiência ou imunodepressão, gravidez, doença crônica renal e hemoglobinopatias. As complicações são mais comuns em idosos e indivíduos vulneráveis. As mais frequentes são as pneumonias bacterianas secundárias, sendo geralmente provocadas pelos seguintes agentes: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus* e *Haemophilus influenzae*. Uma complicação incomum, e muito grave, é a pneumonia viral primária pelo vírus da influenza. Nos imunocomprometidos, o quadro clínico é geralmente mais arrastado e, muitas vezes, mais grave. Gestantes com quadro de influenza no segundo ou terceiro trimestre da gravidez estão mais propensas à internação hospitalar.

Dentre as complicações não pulmonares em crianças, destaca-se a síndrome de Reye, que também está associada aos quadros de varicela. Esta síndrome caracteriza-se por encefalopatia e degeneração gordurosa do fígado, após o uso do ácido acetil salicílico, na vigência de um desses quadros virais. Recomenda-se, portanto, que não sejam utilizados medicamentos do tipo ácido acetil salicílico, em crianças com síndrome gripal ou varicela.

Outras complicações incluem miosite, miocardite, pericardite, síndrome do choque tóxico, síndrome de Guillain-Barré e, mais raramente, encefalite e mielite transversa.

Influenza pandêmica ou com potencial pandêmico

A descrição dos casos de pacientes hospitalizados infectados por influenza pandêmica (H1N1) 2009, em alguns países (ex.: Tailândia, Vietnã, Indonésia), revela que as manifestações iniciais são

febre alta ($>38^{\circ}\text{C}$), acompanhada de tosse, dor de garganta e sintomas do trato respiratório inferior. Há relato da presença de diarreia, vômitos, dor abdominal, dor pleurítica e sangramento do nariz e gengiva. Embora rara, pode ocorrer também conjuntivite. Além disso, já foram identificados pacientes com doença encefalopática e diarreia, sem sintomas respiratórios. Tem sido observado o desenvolvimento de manifestações respiratórias baixas, no início da doença, com dispneia em média 5 dias após o início dos sintomas (variando de 1 a 16 dias), sibilos inspiratórios e escarro (frequentemente hemoptóico).

A evolução para insuficiência respiratória aguda (IRA) é comum e tem sido associada a infiltrado pulmonar com aparência de vidro fosco, difuso e bilateral, evoluindo, em média, 6 dias (intervalo de 4 a 13 dias) após os sintomas iniciais.

É frequente a constatação clínica de pneumonia viral primária, em praticamente todos os pacientes. Em geral, as alterações radiológicas surgem, em média, 7 dias após o início dos sintomas (intervalo de 3 a 17 dias) e incluem: infiltrado pulmonar localizado multifocal ou difuso; infiltrado intersticial e consolidação lobular ou segmentar, com broncograma aéreo. O derrame pleural é incomum.

Falência de múltiplos órgãos com sinais de insuficiência renal e comprometimento cardíaco (dilatação e taquiarritmias supraventriculares) tem sido habitual. Outras complicações identificadas são: pneumonia associada ao ventilador, hemorragia pulmonar, pneumotórax, pancitopenia, síndrome de Reye e sepsis sem bacteremia documentada.

Os achados laboratoriais mais presentes são: leucopenia com linfocitopenia, trombocitopenia e aumento de transaminases de leve a moderada. Pode ocorrer ainda hiperglicemia e aumento de creatinina. É importante realizar o monitoramento clínico para detecção do agravamento dos quadros.

A presença das seguintes comorbidades, considerando o vírus influenza, contribui para uma evolução desfavorável: idade >60 anos, gravidez, diabetes *mellitus*, doença pulmonar crônica (DPOC, asma; fibrose cística), doença cardiovascular (insuficiência cardíaca congestiva), doença hepática, insuficiência renal crônica, imunossupressão (uso de drogas; HIV; transplantados), portadores de doenças hematológicas e uso crônico de ácido acetil-salicílico.

O quadro, na maioria dos casos de influenza pandêmica (H1N1) 2009, é benigno e autolimitado, clinicamente moderado, caracterizado por febre, tosse, coriza, dor de cabeça e mal-estar. No entanto, tem-se observado uma proporção de pacientes que apresentam a forma grave, com importante acometimento pulmonar, que pode evoluir rapidamente para insuficiência respiratória, principalmente em grupos de risco já conhecidos para complicações para influenza sazonal. Cerca de 90% dos pacientes apresentam início abrupto, com febre alta, seguida de mialgia, dor de garganta, rinorreia, artralgias, prostração, dor de cabeça e tosse seca. Diarreia, vômitos e fadiga podem estar presentes. Os casos que apresentam febre alta ($>38^{\circ}\text{C}$), tosse e dispneia são classificados como síndrome respiratória aguda grave, devendo ser cuidadosamente avaliados.

Desde 16 de julho de 2009, após a declaração de transmissão sustentada, o Ministério da Saúde, em articulação com as secretarias de saúde dos estados e municípios, realiza a vigilância epidemiológica de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) e de surtos por síndrome gripal, com os objetivos de melhorar o conhecimento do comportamento epidemiológico da doença e de reduzir a ocorrência de formas graves e óbitos.

Diagnóstico diferencial

As características clínicas não são específicas e podem ser similares às aquelas causadas por outros vírus respiratórios, que também ocorrem sob a forma de surtos e, eventualmente, circulam ao mesmo tempo, tais como rinovírus, vírus parainfluenza, vírus respiratório sincicial, adenovírus e coronavírus. Apesar dos sintomas sistêmicos serem mais intensos na influenza que nas demais infecções virais, cursam com quadro clínico semelhante, daí a denominação de síndrome gripal. O diagnóstico diferencial, apenas pela clínica, pode se tornar difícil.

Diagnóstico laboratorial

Os procedimentos apropriados de coleta, transporte, processamento e armazenamento de espécimes são de fundamental importância no diagnóstico da infecção viral, sendo que pode haver particularidades para cada etapa descrita, ao considerar a influenza sazonal e a influenza pandêmica, ou com potencial para desencadear uma pandemia.

De uma forma geral, o espécime preferencial para o diagnóstico laboratorial é a secreção da nasofaringe (SNF). Considerando influenza sazonal, esse período é até o 5º dia a partir do início dos sintomas; enquanto que para novos vírus ou novos subtipos virais em processos pandêmicos, ele pode ser estendido até o 7º dia (mas em ambos os casos, preferencialmente, até o 3º dia).

Influenza sazonal

O diagnóstico laboratorial relacionado à pesquisa de vírus da influenza sazonal está inserido em uma rede de vigilância epidemiológica da influenza sazonal, baseada na estratégia de vigilância sentinela. A partir das unidades de saúde que integram essa rede, são coletadas, em média, 5 amostras de secreção de nasofaringe por semana epidemiológica (amostra de conveniência), que são submetidas ao teste da imunofluorescência indireta (IFI). A IFI é realizada nos laboratórios estaduais onde a vigilância da influenza está implantada, utilizando-se um painel de soros que detecta, além da influenza, outros vírus respiratórios de interesse (vírus respiratório sincicial, parainfluenza e adenovírus). O isolamento viral e as técnicas de biologia molecular são realizados nos três laboratórios de referência (Instituto Evandro Chagas/SVS/MS, Fiocruz/MS e Instituto Adolfo Lutz/SES/SP), que também procedem à caracterização antigênica e genômica dos vírus da influenza isolados. Uma caracterização complementar para influenza de amostras enviadas pelos laboratórios de referência e nacional é realizada no CDC, Centro Colaborador da OMS para as Américas (Anexo A).

Influenza pandêmica ou com potencial pandêmico

Os agentes infecciosos prioritários para investigação etiológica são os vírus influenza e os agentes etiológicos responsáveis por quadros de pneumonia bacteriana. As amostras de secreções respiratórias devem ser coletadas preferencialmente no 3º dia após o início dos sintomas e, no máximo, até o 7º dia.

- A técnica de diagnóstico preconizada pela OMS para confirmação laboratorial do novo vírus da influenza pandêmica (H1N1) 2009a é o RT-PCR em tempo real.
- Não é recomendada a metodologia de imunofluorescência indireta (IFI) para detecção desse novo subtipo de influenza pandêmica (H1N1) 2009, no momento atual.
- O processamento das amostras de secreção respiratória de casos suspeitos para o diagnóstico de infecção pelo novo vírus influenza pandêmico (H1N1)2009 será realizado pelos Laboratórios de Referência (LR): Instituto Adolfo Lutz (IAL/SP), em São Paulo; Instituto Evandro Chagas (IEC/PA), no Pará; Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz/RJ), no Rio de Janeiro.
- Considerando as normas de biossegurança vigentes no país e as recomendações da OMS, o Ministério da Saúde reitera que a coleta de amostras de material humano seja realizada rigorosamente dentro das normas de biossegurança preconizadas para essa situação.
- Os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) poderão processar amostras de sangue ou outras amostras clínicas que não sejam do trato respiratório para subsidiar o diagnóstico diferencial, conforme as hipóteses diagnósticas elencadas no hospital de referência e desde que façam parte da lista de exames próprios dessa rede de laboratórios, adotando-se as medidas de biossegurança preconizadas para cada situação.
- O exame laboratorial para diagnóstico específico da nova influenza pandêmica (H1N1) 2009 somente está indicado para processamento de amostras de casos de doença respiratória aguda grave e de casos de surtos de síndrome gripal em comunidades fechadas, segundo orientação da vigilância epidemiológica.

Indicação para a coleta de amostras no indivíduo doente

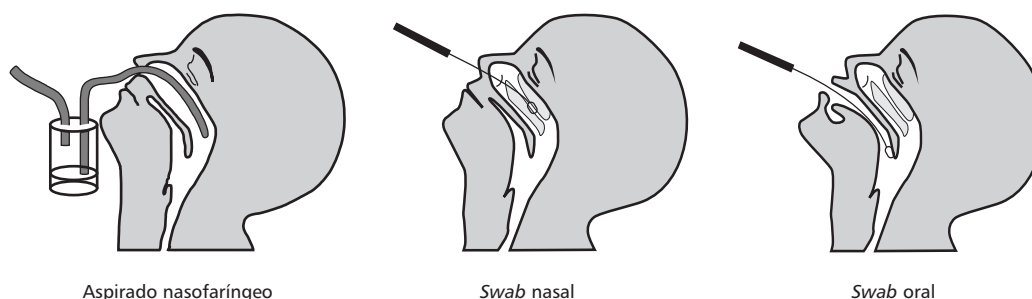
Diante de um caso suspeito de doença respiratória aguda grave (apresentando ou não fator de risco para complicações), poderão ser coletadas amostras clínicas de:

- **secreção nasofaringeana** – para detecção de vírus influenza;
- **sangue para hemocultura** – para realização de pesquisa de agentes microbianos e avaliação da resistência antimicrobiana;
- **outras amostras clínicas** – serão utilizadas apenas para monitoramento da evolução clínica do paciente e/ou para realização de diagnóstico diferencial, conforme hipóteses elencadas pelo médico do hospital de referência e as evidências geradas pela investigação epidemiológica.

Técnica para a coleta

- Preferencialmente, utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe com frasco coletor de secreção, pois a amostra obtida por essa técnica pode concentrar maior número de células.
- Na impossibilidade de utilizar a técnica de aspirado de nasofaringe, como alternativa, poderá ser utilizada a técnica de *swab* combinado de nasofaringe e orofaringe, 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 coletadas devem ser mantidas em temperatura adequada de refrigeração (4° a 8°C) e encaminhadas aos Lacen, no mesmo dia da coleta.
- Efetuar a coleta de duas amostras de sangue para sorologia, sendo uma na fase aguda e outra na fase convalescente (15 dias após o início dos sintomas). Uma vez obtido o soro, ele deve ser congelado a -20°C e encaminhado ao Lacen, onde será submetido à análise para outros possíveis agentes etiológicos (Figura 1).

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 ao Lacen de seu estado ou Distrito Federal, acompanhadas da ficha epidemiológica devidamente preenchida.

As amostras deverão ser colocadas em caixas (térmicas) de paredes rígidas, que mantenham a temperatura adequada de refrigeração (de 4° a 8°C), até a chegada ao Lacen.

O Lacen deverá acondicionar a amostra em caixas específicas 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.

O envio e a comunicação com a informação do “número de conhecimento aéreo” devem ser imediatos para o respectivo laboratório de referência. O transporte deve obedecer as Normas da Associação Internacional de Transporte Aéreo (IATA).

Indicação para a coleta de amostras em situação de óbito

Recomendada **apenas nos locais onde seja viável a realização das técnicas de coleta de amostras**, para diagnóstico *post-mortem* de casos de doença respiratória aguda grave sem diagnóstico etiológico prévio, em situações especiais indicadas pela vigilância epidemiológica.

Os ácidos nucleicos virais podem ser detectados em diversos tecidos, principalmente de brônquios e pulmões, que constituem espécimes de escolha para o diagnóstico laboratorial de vírus influenza pela técnica de transcrição reversa, associada à reação em cadeia, mediada pela polimerase (RT-PCR em tempo real). 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.

Coleta dos espécimes teciduais

Devem ser coletados, no mínimo, 8 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. Colocar, em recipientes separados e devidamente identificados, as amostras coletadas de órgãos diferentes.

Pontos anatômicos de coleta de amostras

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

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

- Resumo do histórico clínico.
- Cópia do laudo preliminar ou conclusivo da necropsia.
- Cópia de qualquer resultado laboratorial pertinente.
- Ficha completa de identificação do indivíduo, com o endereço para envio do resultado laboratorial.

Tratamento

Influenza pandêmica ou com potencial pandêmico

O antiviral oseltamivir indicado deve ser utilizado em, no máximo, até 48 horas a partir da data de início dos sintomas, observando-se as recomendações do fabricante constantes na bula do medicamento. Como em toda prescrição terapêutica, atentar para as interações medicamentosas, as contraindicações formais e os efeitos colaterais. Este tipo de medicamento pode ainda induzir resistência aos vírus influenza, se utilizado de forma indiscriminada. Segundo a orientação do fabricante, o oseltamivir deve ser usado durante a gravidez somente se o benefício justificar o risco potencial para o feto. São elegíveis para tratamento:

- indivíduos com doença respiratória aguda grave e seus contatos próximos, que também apresentem doença respiratória aguda grave;
- indivíduos com síndrome gripal que apresentam fator de risco para as complicações de influenza requerem – obrigatoriamente – avaliação e monitoramento clínico constante de seu médico assistente, para indicação ou não do tratamento com oseltamivir, além da adoção de todas as demais medidas terapêuticas.

Dosagem recomendada

A dose recomendada é de 75mg, 2 vezes ao dia, por 5 dias, para adultos. Para crianças acima de 1 ano de idade e menor que 12 anos, com menos de 40kg, as doses variam de acordo com o peso, conforme especificação da Tabela 1, durante 5 dias.

Tabela 1. Dosagem de oseltamivir recomendada por peso e frequência diária

Peso	Dose	Frequência
Menos de 15kg	30mg	2 vezes ao dia
De 15 a 23kg	45mg	2 vezes ao dia
De 23 a 40kg	60mg	2 vezes ao dia
Acima de 40kg	75mg	2 vezes ao dia

Quimioprofilaxia

Está absolutamente contraindicado o uso do oseltamivir para quimioprofilaxia em larga escala. O uso desse medicamento para profilaxia está indicado **apenas** nas seguintes situações:

- em profissionais de laboratório que tenham manipulado amostras clínicas que contenham a influenza pandêmica (H1N1) 2009, sem o uso de equipamento de proteção individual (EPI) ou que utilizaram de maneira inadequada;
- em trabalhadores de saúde que estiveram envolvidos na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou na manipulação de secreções de um caso suspeito ou

confirmado de infecção pela nova cepa da influenza pandêmica (H1N1) 2009, sem o uso de EPI ou que utilizaram de maneira inadequada.

Dosagem recomendada – 75mg, 1 vez ao dia, por 10 dias.

Informações adicionais

Os pacientes que desenvolvem efeitos colaterais gastrointestinais graves podem reduzir a absorção oral do oseltamivir. Porém, atualmente, não há nenhuma evidência científica para sugerir o aumento da dose ou do tempo de utilização do antiviral, nessa situação.

Para os pacientes que vomitam até 1 hora após a ingestão do medicamento, pode ser administrada uma dose adicional, conforme esquema anterior.

Tão importante quanto o tratamento específico para a doença respiratória aguda grave é a adoção oportuna de todas as medidas de suporte clínico ao paciente, segundo avaliação médica de cada caso, além do uso de medidas não farmacológicas. Importante:

- Se for afastado o diagnóstico de infecção por qualquer vírus influenza, suspender a administração do oseltamivir.
- Na ficha de notificação, atualizar ou incluir, no campo “informações adicionais”, as atualizações sobre data de início do tratamento com oseltamivir e as medidas complementares adotadas.
- A notificação de eventos adversos ao medicamento deve ser feita à Anvisa, por meio do endereço eletrônico anvisa@saude.gov.br. Maiores informações acessar www.anvisa.gov.br.

Para os casos de infecção humana por influenza aviária A(H5N1), é indicado o antiviral oseltamivir para o tratamento de caso suspeito, provável ou confirmado, mesmo sem confirmação laboratorial, com idade igual ou superior a 1 ano, em, no máximo, 48 horas a partir início dos sintomas (ver *Definição de caso*). É indicado também o antiviral como quimioprofilaxia para indivíduo considerado com alto risco de exposição (descrito a seguir), com idade igual ou superior a 1 ano, em, no máximo, 48 horas após a exposição.

Alto risco de exposição

- Contato (domiciliar ou familiar) de um caso confirmado ou suspeito de infecção por influenza pandêmica (H1N1).
- Exposição não protegida a aves infectadas e/ou implicadas na transmissão do vírus A(H5N1) para seres humanos (ou a seus subprodutos, como consumo de sangue).
- Exposição não protegida de pessoal de laboratório a amostras clínicas que contenham o novo subtipo viral.
- Exposição prolongada a aves infectadas em espaços confinados.
- Trabalhador de saúde envolvido na realização de procedimentos invasivos (geradores de aerossóis) ou manipulação de secreções de um caso suspeito ou confirmado de infecção por novo subtipo viral sem ou com EPI inadequado.
- Manipulação de animais doentes ou descontaminação de ambientes (incluindo os locais destinados a descarte de carcaças), sem uso de EPI apropriado.

Nota: Quando ocorrer suspeita de eventos adversos ao medicamento oseltamivir, a notificação deve ser feita à Anvisa, usando a ficha de farmacovigilância, acessando o site anvisa@saude.gov.br.

Aspectos epidemiológicos

A gripe ocorre mundialmente, como surto localizado ou regional, em epidemias e também como devastadoras pandemias.

O potencial pandêmico da influenza reveste-se de grande importância. Durante o século passado, ocorreram três importantes pandemias de influenza: “Gripe Espanhola” entre os anos 1918 a 1920; a “Gripe Asiática”, entre 1957 a 1960 e a Gripe de Hong Kong, entre 1968 a 1972. Destaca-se ainda a ocorrência de uma pandemia em 1977-78, chamada “Gripe Russa”, que afetou principalmente crianças e adolescentes.

Com os modernos meios de transporte, a propagação do vírus da influenza tornou-se muito rápida. Hoje, o mesmo vírus pode circular, ao mesmo tempo, em várias partes do mundo, causando epidemias quase simultâneas.

Em anos epidêmicos, a taxa de ataque na comunidade atinge aproximadamente 15%, sendo ao redor de 2%, em anos não epidêmicos. Em comunidades fechadas, esse número sobe para 40% a 70%, sendo que a taxa de ataque secundária situa-se ao redor de 30%. Tanto a morbidade quanto a mortalidade, devido à influenza e suas complicações, podem variar ano a ano, dependendo de fatores, como as cepas circulantes, o grau de imunidade da população geral e da população mais suscetível.

Destaca-se ainda a ocorrência de transmissão direta do vírus influenza aviária de alta patogenicidade A(H5N1) ao homem, gerando surtos de elevada letalidade. Esse fenômeno foi detectado pela primeira vez em 1997, em Hong Kong, quando 18 pessoas foram afetadas, das quais 6 morreram (letalidade 33,3%). Novos episódios ocorreram em períodos mais recentes. No período compreendido entre dezembro de 2003 a março de 2009, foram confirmados 413 casos de infecção humana por essa cepa em quinze países, localizados no Sudeste Asiático, dos quais 256 (62%) evoluíram para óbito. Esse processo de transmissão se deu em meio a uma epizootia de influenza aviária de alta patogenicidade, em países do Sudeste Asiático, em proporções e extensão geográfica inusitadas.

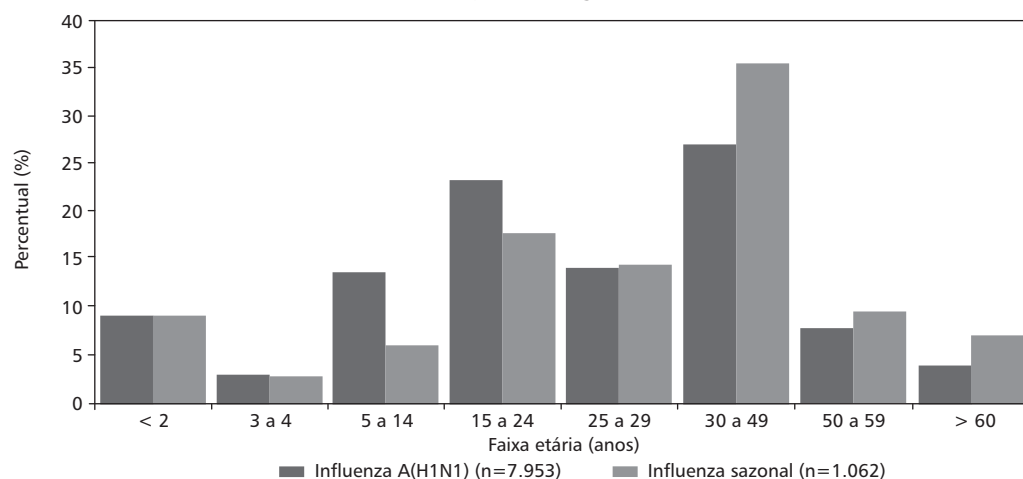
No Brasil, até o momento, não há casos de influenza aviária pela cepa A(H5N1). Para influenza sazonal, os dados oriundos do Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Influenza (Sivep_Gripe) demonstraram que, para o ano 2008, do total de atendimentos nas unidades sentinelas, 9,5% apresentaram síndrome gripal (438.732/4.620.160). A maior concentração dos casos é em crianças, na faixa etária de 0 a 4 anos (43,3%), seguida da faixa de 5 a 14 anos (22,9%) e de 15 a 24 anos (10,9%). As demais faixas contribuíram com 22,8%. Nesse período, foram analisadas 6.317 amostras de secreção nasofaríngea com identificação de vírus respiratórios, em 1.207 (19,1%) amostras. Dessas, 310 (25,7%) amostras foram positivas para influenza, das quais 183 (59%) influenza A e 127 (41%) influenza B. As cepas dos vírus influenza A identificados, no ano de 2008, foram: A/Austria/404287/2008 (H1N1), A/England/557/2007(H1N1), A/Brisbane/10/2007(H3N2), A/Brisbane/59/2007 (H1N1); dos vírus influenza B foram: B/Maracay/FLU9870/2008, B/Florida/04/2006, B/Florida/03/2006, B/Malaysia/2506/2004, B/Wisconsin/23/2008, B/Washington/12/2008, B/Ohio/01/2005. Os demais vírus respiratórios identificados foram: parainfluenza 1, 2 e 3 (35,1%), vírus respiratório sincicial (28,7%) e adenovírus (10,5%).

No que se refere à influenza pelo novo vírus pandêmico(H1N1)2009, o Brasil foi atingido pela atual pandemia e até a semana epidemiológica 35 de 2009 já foram registrados 16.344 casos confirmados. Destes, 9.015 eram casos confirmados de SRAG c/ influenza, sendo 7953 (88,3%) correspondendo a SRAG associada à influenza pandêmica (H1N1) 2009. Nesta semana ocorreram um total de 820 óbitos secundários a influenza (H1N1+Sazonal), sendo 742 (90,5%) atribuídos a influenza pandêmica (H1N1) 2009. A mediana de idade dos casos confirmados de SRAG é de 26 anos (intervalo de <1 a 99). Segundo a faixa etária, a maior proporção de casos está concentrada no intervalo de 15 a 49 anos de idade (Gráfico 1). Até a semana 35, ocorreram 742 óbitos, correspondendo a uma taxa de mortalidade de 0,39 por 100 mil habitantes. Tem-se observado maior concentração de óbitos de pacientes com SRAG pelo novo vírus da influenza pandêmica (H1N1) 2009 em pacientes que possuem as seguintes condições: as doenças respiratórias, as cardiopatias, doenças metabólicas, imunodepressão, extremos de idade (menores de 2 anos e acima de 60 anos). Gestantes também tem apresentado uma maior concentração de óbitos.

O Gráfico 2 apresenta a distribuição de casos de SRAG classificados em influenza pandêmica (H1N1) 2009, sazonal, casos em investigação e casos descartados, entre as semana epidemiológica 16 e 33.

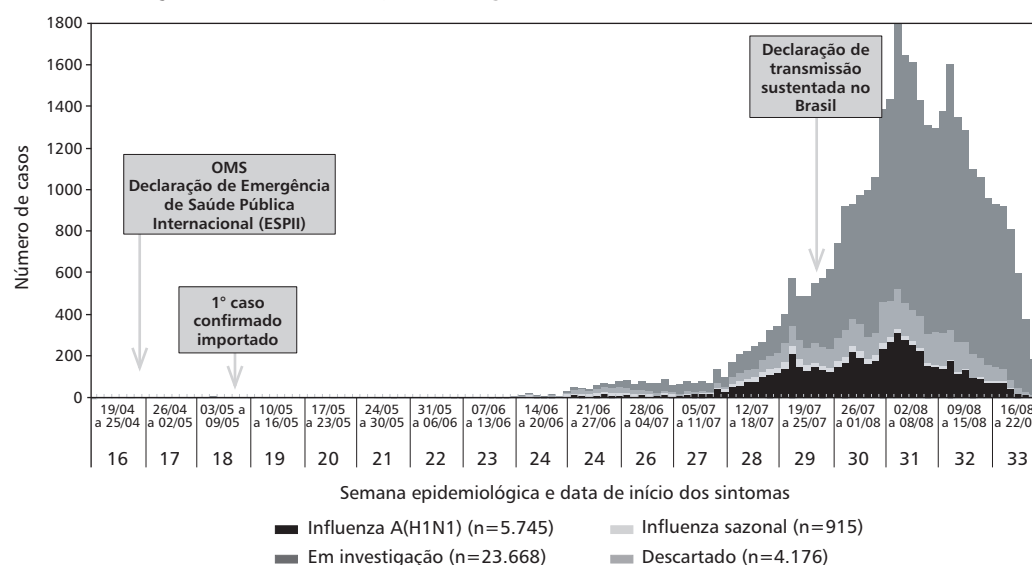
Para informações mais atualizadas, recomenda-se acessar o boletim epidemiológico disponível no site do Ministério da Saúde: www.saude.gov.br/svs.

Gráfico 1. Distribuição por faixa etária entre casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) com influenza, até a semana epidemiológica 35. Brasil, 2009



Fonte: SVS/MS

Gráfico 2. Distribuição dos casos de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) por classificação. Brasil, semana epidemiológica 16 a 33 de 2009



Fonte: SVS/MS

Vigilância epidemiológica

A vigilância epidemiológica da influenza é realizada em diversos países do mundo. Surgiu em 1947, voltada inicialmente para a identificação da circulação dos vírus influenza, com a incorporação, posteriormente, do monitoramento das cargas de morbidade e mortalidade por essa doença. Essa rede mundial é composta por 112 laboratórios, em 83 países, coordenados por quatro laboratórios de referência localizados na Inglaterra, Estados Unidos da América, Austrália e Japão, vinculados à OMS.

Objetivos

- Monitorar as cepas dos vírus influenza que circulam nas regiões brasileiras.
- Avaliar o impacto da vacinação contra a doença.
- Acompanhar a tendência da morbidade e da mortalidade associadas à doença.
- 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.

Definição de caso

Influenza sazonal

Definição de caso de síndrome gripal

Esta síndrome (que na literatura internacional corresponde ao termo influenza *like illness* – ILI - ou “*flu-like*”) caracteriza-se por um conjunto de sinais e sintomas respiratórios de origem infecciosa, decorrentes do comprometimento das vias aéreas superiores e/ou inferiores.

Para efeito da vigilância da influenza, síndrome gripal é definida como:

- **Suspeito** – indivíduo com doença aguda (com duração máxima de 5 dias), apresentando febre (ainda que referida) e tosse ou dor de garganta, na ausência de outros diagnósticos. Abrange as seguintes infecções respiratórias agudas, com seus respectivos CID: J00 (todos); 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.
- **Confirmado** – quando for identificado, através de exame laboratorial, o vírus da influenza; ou confirmação por vínculo epidemiológico.
- **Descartado** – quando o resultado do exame for negativo, em amostra adequadamente colhida e transportada, ou quando for identificado laboratorialmente outro agente etiológico, que não o vírus da influenza.

Definição de surtos de influenza sazonal

- **Surto em comunidade fechada ou semi-fechada** (por ex., asilos e clínicas de repouso, creches, unidades prisionais ou correcionais, população albergada, dormitórios coletivos, bases militares) – considerar como surto quando houver a existência de pelo menos 3 casos ou óbitos suspeitos ou confirmados, no período de até 72 horas.
- **Surto em ambiente hospitalar** – ocorrência de pelo menos 3 casos ou óbitos epidemiologicamente relacionados de síndrome gripal ou casos ou óbitos confirmados de influenza, em uma determinada unidade (enfermaria, UTI, etc.), cujos primeiros sintomas tenham ocorrido 72 horas após a admissão.
- **Surto comunitário** – corresponde à disseminação da infecção na comunidade. Como é a expressão epidemiológica característica da influenza sazonal, ou seja, espera-se que anualmente ocorram surtos da doença em períodos do ano, que variam de acordo com as características climáticas locais. A notificação e a investigação desses surtos só são indicadas se houver indícios de que estejam se manifestando com gravidade não usual, traduzida em elevadas taxas de internação e/ou óbitos, comparativamente aos mesmos períodos de anos anteriores.

Coleta de amostras clínicas em situação de surto

As amostras de secreção nasofaríngea devem, nesse caso, ser coletadas preferencialmente até o 3º dia após o início dos sintomas. Eventualmente, esse período poderá ser ampliado até, no máximo, 7 dias após o início dos sintomas.

Devem ser coletadas amostras clínicas de no máximo 3 casos de SG que estiverem até o 7º dia de início dos sintomas (preferencialmente até o 3º dia). Sugere-se que a coleta seja feita em casos situados em distintos pontos da mesma cadeia de transmissão (Anexo A).

Em situações de surto, sugere-se que as coletas de amostras clínicas sejam 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.

Critério de confirmação de surto de SG

Resultado positivo para vírus influenza em, pelo menos, 1 das 3 amostras coletadas. Nessa situação, todos os demais casos suspeitos relacionados ao surto, ou seja, integrantes da mesma cadeia de transmissão, deverão ser confirmados por vínculo (critério clínico-epidemiológico).

Critério de descarte de surto de SG

Resultado negativo para vírus influenza nas amostras coletadas. Nessa situação, todos os demais casos de SG relacionados ao surto (ou seja, integrantes da mesma cadeia de transmissão) deverão ser descartados por vínculo (critério clínico-epidemiológico).

Influenza pandêmica ou com potencial pandêmico

- **Caso suspeito de infecção humana pelo vírus A(H5N1)** – indivíduo com febre elevada (>38°C), acompanhada de tosse OU dor de garganta OU dispneia E com a seguinte história de exposição, nos últimos 10 dias: contato próximo (até um metro) com caso humano suspeito, provável ou confirmado de infecção por A(H5N1); exposição a aves domésticas ou selvagens (matar, depenar, tratar ou preparar para consumo) ou a ambientes contaminados com fezes desses animais, em área com suspeita ou confirmação de infecção animal ou humana por A(H5N1), nos últimos 30 dias; ingestão de alimentos crus ou mal cozidos derivados de aves em área com suspeita ou confirmação de infecção animal ou humana por A(H5N1), nos últimos 30 dias; contato próximo com qualquer outro animal (por exemplo, gato ou porco) com infecção confirmada por A(H5N1); manuseio, em laboratório ou outro local, de amostras clínicas de casos humanos ou de aves suspeitas de conter o vírus A(H5N1).
- **Caso provável de infecção humana pelo vírus A(H5N1)** – caso suspeito que apresente um dos seguintes critérios adicionais: infiltrado ou outra evidência radiológica de pneumonia + evidência de insuficiência respiratória aguda (hipoxemia ou taquipneia grave); confirmação laboratorial de infecção por vírus da influenza A, porém sem resultados laboratoriais conclusivos quanto à infecção por A(H5N1); óbito por doença respiratória aguda não explicada em indivíduo que tenha vínculo epidemiológico (de tempo, local ou exposição) a um outro caso provável ou confirmado de infecção por A(H5N1).
- **Caso confirmado de infecção humana pelo vírus A(H5N1)** – caso suspeito ou provável com um dos seguintes resultados laboratoriais positivos, realizados em um dos laboratórios de referência para o diagnóstico de vírus respiratórios, designados pela SVS/MS e reconhecidos pela OMS: isolamento viral, análise molecular, soroconversão em amostras das fases aguda e convalescente (testes de neutralização) e detecção de anticorpos em fase convalescente (testes de microneutralização).
- **Caso descartado de infecção humana pelo vírus A(H5N1)** – caso suspeito ou provável em que a investigação epidemiológica e os resultados dos exames laboratoriais indicam tratar-se de outra doença.

Influenza pandêmica (H1N1) 2009

Considerando a fase de mitigação relacionada à influenza pandêmica (H1N1) 2009, a definição de caso de síndrome respiratória aguda grave (SRAG) adotada **independe** da suspeita do agente etiológico.

- **Definição de caso de síndrome respiratória aguda grave (SRAG)** – indivíduo de qualquer idade com doença respiratória aguda caracterizada por febre, tosse e dispneia, acompanhada ou não de manifestações gastrointestinais ou dos seguintes sinais e sintomas: aumento da frequência respiratória de acordo com a idade; hipotensão em relação à pressão arterial habitual do paciente; em crianças, além dos itens acima, observar também: batimentos de asa de nariz, cianose, tiragem intercostal, desidratação e inapetência.

O quadro clínico pode ou não ser acompanhado de alterações laboratoriais e radiológicas listadas a seguir:

- alterações laboratoriais: leucocitose, leucopenia ou neutrofilia;
- radiografia de tórax: infiltrado intersticial localizado ou difuso ou presença de área de condensação.

Na presença dos sinais e sintomas acima, o paciente deve ser enviado para internação.

Avaliação simplificada de gravidade para serviços de saúde

Os casos de SRAG deverão ser encaminhados para internação se apresentarem um ou mais dos sinais e sintomas a seguir.

Avaliação em adultos

- Confusão mental, inconsciência, sonolência, convulsão ou paralisia severa;
- frequência respiratória >30 IRPM;
- PA diastólica <60 mmHg ou PA sistólica <90 mmHg;
- idade >60 anos de idade.

Avaliação em crianças

- Cianose;
- batimento de asa de nariz;
- taquipneia – de 2 meses a menor de 1 ano (>50 IRPM); de 1 a 5 anos (>40 IRPM);
- toxemia;
- tiragem intercostal;
- desidratação, vômitos, inapetência, letargia;
- dificuldade para ingestão de líquidos ou sugar o leite materno;
- estado geral comprometido;
- dificuldades familiares em medicar e observar cuidadosamente;
- presença de comorbidades, imunodepressão.

Caso confirmado de síndrome respiratória aguda grave por influenza

- Indivíduo com SRAG pelo vírus influenza, 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 (clínico epidemiológico) para influenza.

Caso descartado de síndrome respiratória aguda grave por influenza

- Caso em que não tenha sido detectada infecção pelo vírus influenza.
- Caso em que tenha sido diagnosticada outra doença.
- Casos suspeitos com vínculo epidemiológico a um caso descartado laboratorialmente.

Notificação

As autoridades locais de saúde deverão ser imediatamente notificadas, diante de qualquer suspeita, preferencialmente por telefone, conforme estabelecido na Portaria SVS/MS nº 05/2006, que encontra-se sob revisão até a data de elaboração deste Capítulo:

- caso suspeito de influenza por novo subtipo viral;
- surto ou agregado de casos ou óbitos de influenza humana;
- epizootias e/ou mortes de animais cuja suspeita seja influenza aviária de alta patogenicidade;
- resultados laboratoriais de casos individuais de influenza por novo subtipo viral e de amostras procedentes de investigação de surtos de influenza humana.

A notificação para a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) deve ser realizada por meio do CIEVS (0800-644-6645 ou notifica@saude.gov.br).

Com o objetivo de padronizar a entrada de dados no Sinan - Influenza online e no módulo de surtos do Sinan NET, orienta-se a seguir como proceder para a notificação individual (SRAG) e para a notificação de casos agregados (surto de síndrome gripal) nesses sistemas de informação, respectivamente, conforme padronizado na Nota Técnica nº 3/2009, do GT-Sinan/CIEVS e Cover/CGDT/Devep.

De acordo com os Protocolos de Manejo Clínico e de Vigilância Epidemiológica da Influenza vigentes (03/03/2010), adotam-se as seguintes definições, para efeito da vigilância da influenza:

- **Caso de SRAG** – indivíduo de qualquer idade com doença respiratória aguda caracterizada por febre acima de 38°C, tosse e dispneia, acompanhada ou não de outros sinais e sintomas descritos no referido Protocolo;
- **Caso de síndrome gripal (SG)** – indivíduo com doença aguda (com duração máxima de 5 dias), apresentando febre (ainda que referida) acompanhada de tosse ou dor de garganta, na ausência de outros diagnósticos;
- **Surto de síndrome gripal** – ocorrência de pelo menos 3 casos de SG em ambientes fechados/restritos, com intervalos de até 5 dias entre as datas de início de sintomas.

O QUE DEVE SER NOTIFICADO

- **Caso individual de síndrome respiratória aguda grave (SRAG)** – deverá ser notificado **imediatamente** no **Sinan Influenza Online**. Chama-se a atenção para o desenvolvimento de rotinas para o encerramento dos casos, de acordo com os resultados da investigação epidemiológica.
- **Surto de síndrome gripal** – deve ser notificado de forma **agregada** no **módulo de surto do Sinan NET**, assinalando, no campo “Código do Agravado/Doença”, o CID J06.

Observação

Os casos de surto de SG que evoluírem para forma grave, de acordo com a definição de caso de SRAG, deverão ser notificados individualmente no **Sinan Influenza Online**.

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.

Observação

Apesar do Protocolo de Manejo Clínico e de Vigilância Epidemiológica da Influenza, que se encontram em vigor, permitir a prescrição do antiviral a casos não graves, a partir da avaliação médica sobre a presença de fatores ou situações específicas de risco individual, a distribuição desse medicamento não está vinculada à notificação de casos no Sinan. Maiores informações acessar o endereço: www.saude.gov.br/svs.

Investigação

Caracterização clínico-epidemiológica inicial

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

- dados de identificação;
- antecedentes de exposição;
- tipo de contato com casos semelhantes (contato próximo, utilização de ambiente comum, entre outros);
- a caracterização clínica dos casos suspeitos, atentando para a existência, no grupo acometido, de pessoas com fatores de risco para o desenvolvimento de complicações da doença.

Atenção

- Verificar se a notificação do surto corresponde à definição padronizada.
- Verificar a história vacinal (contra influenza) dos casos.
- Destacar 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.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

Influenza sazonal

A vacina é a melhor estratégia disponível para a prevenção da influenza e suas consequências, proporcionando impacto indireto na diminuição do absenteísmo no trabalho e dos gastos com medicamentos para tratamento de infecções secundárias, das internações hospitalares e da mortalidade evitável.

A vacina utilizada no Brasil é constituída por três tipos de cepas dos vírus influenza, sendo dois tipos de vírus de influenza A e um vírus de influenza B. Para conferir proteção adequada, a vacina deve ser administrada a cada ano, já que sua composição também varia anualmente, em função das cepas circulantes.

Essa vacina é indicada para indivíduos com 60 anos de idade ou mais e é oferecida por meio de campanhas anuais, cujo período deve ser anterior ao período de maior circulação do vírus na população do país. Está disponível, também, nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE) durante todo o ano, para pessoas consideradas de maior risco para a doença e suas complicações, como os portadores de cardiopatias, nefropatias, diabetes mellitus insulino-dependente, cirrose hepática, hemoglobulinopatias, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), imunocomprometidos (transplantados, pacientes em tratamento de câncer, asmáticos, portadores de HIV e miopatias) e familiares que estejam em contato com os referidos pacientes.

É recomendável, ainda, a vacinação de profissionais de saúde que atuam na assistência individual de casos de infecção respiratória e de trabalhadores de asilos e creches, de indígenas a partir de 6 meses de idade e da população carcerária, como forma de reduzir o potencial de transmissão da doença em comunidades fechadas e grupos mais vulneráveis à infecção.

A vacinação contra influenza é indicada, como medida auxiliar para o controle de surtos institucionais ou hospitalares de influenza sazonal, para os que pertencem aos grupos de risco já

definidos para a vacinação anual, caso ainda não tenham sido vacinados no ano em curso, independente de estarem ou não sintomáticos, e para as crianças de 6 a 24 meses de idade.

A vacina contra a influenza é administrada por via subcutânea ou intramuscular. O esquema vacinal preconizado pelo Ministério da Saúde varia conforme a faixa etária do indivíduo a ser vacinado, demonstrado na Tabela 2.

Tabela 2. Esquema vacinal segundo faixa etária do indivíduo a ser vacinado

Idade	Dose (ml)	Nº de doses
De 6 a 35 meses	0,25	1-2ª
De 3 a 8 anos	0,5	1-2ª
≥9 anos	0,5	1

a) A segunda dose com intervalo de 4 a 6 semanas.

Após a vacinação em adultos saudáveis, a detecção de anticorpos protetores ocorre entre 1 a 2 semanas e seu pico máximo é após 4 a 6 semanas.

A imunidade obtida com a vacinação pode variar:

- em idosos, uma vez que a formação de anticorpos é modulada pela experiência cumulativa através dos anos de estimulação repetitiva do sistema imunológico com o vírus influenza;
- em pacientes com câncer, pois a produção de anticorpos é menor do que em controles saudáveis. A soroconversão é de 24% a 71%, sendo a terapia antineoplásica o fator determinante da resposta mais baixa nesse grupo. As crianças que não estão em quimioterapia há mais de 4 semanas e com linfócito $>1000/\text{mm}^3$ possuem altas taxas de soroconversão com o uso da vacina;
- em transplantados, a imunização deve ser feita previamente à realização do procedimento. No transplante de rim, a soroconversão ocorre em cerca de 50% dos casos, 1 mês após a vacinação;
- em portadores do HIV/aids, a vacina contra a influenza produz títulos protetores de anticorpos em pessoas infectadas por HIV, pouco sintomáticas e com contagens adequadas de linfócitos CD4. No entanto, nos pacientes com a doença avançada e/ou contagem baixa de CD4, a vacina pode não induzir anticorpos protetores e uma segunda dose não melhora a resposta imunológica à mesma.

A contraindicação para esta vacina é a presença de reação de hipersensibilidade, do tipo anafilática, a proteínas do ovo e galinha e indivíduos com história pregressa de síndrome de Guillain-Barré.

Os eventos adversos mais frequentemente associados temporalmente à vacina são locais e resolvidos geralmente em 48 horas: dor no local da aplicação e eritema, ocorrendo em 10 a 64% dos vacinados. Outras reações sistêmicas também podem estar presentes, como febre, astenia, mialgia e cefaléia, que, geralmente, se apresentam entre 6 a 12 horas após a aplicação.

Como a vacina é composta por vírus inativados, não tem o poder de provocar doença. “Casos de gripe”, eventualmente diagnosticados em pessoas recentemente vacinadas, podem ser devidos à infecção por outras cepas não presentes na vacina, a falhas de conversão sorológica ou à infecção por outros vírus respiratórios.

Medidas adicionais

A adoção de medidas adicionais de prevenção e controle dependerão dos achados da investigação epidemiológica e da investigação clínico-laboratorial. Outras medidas de controle podem ser adotadas, baseadas em intervenções não farmacológicas, para reduzir o risco de transmissão na população, conforme detalhamento a seguir.

Medidas de caráter geral (que também se aplicam aos surtos institucionais e hospitalares)

- Higiene das mãos com água e sabão, depois de tossir ou espirrar, após usar o banheiro, antes das refeições, antes de tocar os olhos, boca e nariz;
- evitar tocar os olhos, nariz ou boca, após contato com superfícies;
- proteger com lenços (preferencialmente descartáveis a cada uso) a boca e nariz, ao tossir ou espirrar, para evitar disseminação de aerossóis;
- orientar para que o doente evite sair de casa enquanto estiver em período de transmissão da doença (até 5 dias após o início dos sintomas);
- evitar entrar em contato com outras pessoas suscetíveis. Caso não seja possível, usar máscaras cirúrgicas;
- evitar aglomerações e ambientes fechados (deve-se manter os ambientes ventilados);
- repouso, 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 está 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 síndrome gripal 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 síndrome gripal ou com absenteísmo pela mesma causa.

Cuidados adicionais com gestantes (2º e 3º 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 mesma 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. A nutriz deve evitar tossir ou espirrar próximo ao bebê;
- **bebê** – priorizar o isolamento do bebê, junto com a mãe (não utilizar berçários). Os profissionais e mães devem lavar bem as mãos e outros utensílios do bebê (mamadeiras, termômetros).

Observação

O protocolo com os procedimentos de investigação epidemiológica, as medidas de controle, os instrumentos de coleta de dados e fluxos de informação para casos suspeitos de infecção por novo subtipo viral, para surtos de influenza sazonal e para a vigilância da saúde humana, em áreas com suspeita de foco de influenza aviária de alta patogenicidade, estão inseridos no Plano Brasileiro de Preparação para uma Pandemia de Influenza. Como as orientações técnicas referentes a esses itens estão sendo periodicamente revisadas, em função do cenário epidemiológico internacional e nacional, recomenda-se que o referido Protocolo seja consultado diretamente na versão mais atualizada, disponível no site: <http://www.saude.gov.br/svs>. Quaisquer dúvidas entrar em contato pelo e-mail: gripe@saude.gov.br ou telefone: (61) 3213-8104 / 8107 / 8109.

Anexo A

Ficha de encaminhamento de amostras para pesquisa de vírus respiratórios (influenza sazonal)



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA INFLUENZA
FORMULÁRIO CLÍNICO LABORATORIAL

SENTINELA: _____
LABORATÓRIO: _____

Nome: _____ Data Nascimento: ____/____/____

Município de Residência: _____ UF: _____ Outro País: _____

Vacinado contra Influenza: () Sim () Não Se sim, Mês/Ano da Última Vacina: ____/____

SINAIS E SINTOMAS

Data Início Sintomas: ____/____/____

() Febre () Tosse () Dor Garganta () Dor Muscular () Dor Cabeça
() Artralgia () Coriza () Dor Ouvido () Obstrução Nasal

Outros sintomas: _____

Data Coleta da Amostra: ____/____/____

RESERVADO PARA LABORATÓRIO

Nº Registro: _____ Espécime: () ANF () Swab Combinado Sorologia () 1 () 2

Qualidade do Material: () Adequado () Inadequado

RESULTADOS IF	Negativo	Positivo	Inconclusivo	Observações
Influenza A				
Influenza B				
Parainfluenza 1				
Parainfluenza 2				
Parainfluenza 3				
Adenovírus				
Vírus Respiratório Sincial				

Data do Resultado: ____/____/____ Retorno do Resultado à Sentinela: ____/____/____ Responsável: _____

Anexo B

Ficha de dados agregados vigilância epidemiológica da influenza sazonal



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE

VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA INFLUENZA

Unidade Sentinela: _____

Município: _____ UF: _____

Responsável: _____

Semana de ____/____/____ a ____/____/____

Faixa Etária (em anos)	Número de Consultas	
	Síndrome Gripal	Total
0 a 4		
5 a 14		
15 a 24		
25 a 55		
60 a 64		
≥65		
Idade ignorada		
Total		

OBSERVAÇÕES

Anexo C

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de influenza

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratórios de Referência Regional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

Caderno 2

Rubéola
Sarampo
Síndrome da Rubéola Congênita

RUBÉOLA

CID 10: B06

Características gerais

Descrição

É uma doença exantemática aguda, de etiologia viral, que apresenta alta contagiosidade, acometendo principalmente crianças. Doença de curso benigno, sua importância epidemiológica está relacionada ao risco de abortos, natimortos, e malformações congênitas, como cardiopatias, catarata e surdez. É denominada síndrome da rubéola congênita (SRC), quando a infecção ocorre durante a gestação.

Agente etiológico

O agente infeccioso da rubéola é um vírus, pertencente ao gênero *Rubivirus*, família Togaviridae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Através de contato com as secreções nasofaríngeas de pessoas infectadas. A infecção se produz por disseminação de gotículas ou através de contato direto com os pacientes. A transmissão indireta, mesmo sendo pouco frequente, ocorre mediante contato com objetos contaminados com secreções nasofaríngeas, sangue e urina.

Período de incubação

Em geral, este período varia de 14 a 21 dias, durando em média 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 através da infecção natural ou por vacinação, permanecendo por quase toda a vida. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante 6 a 9 meses. Tem sido relatada a ocorrência de reinfecção, em pessoas previamente imunes através de vacinação ou infecção natural, quando reexpostas ao vírus. Essa reinfecção é usualmente assintomática, detectável apenas por métodos sorológicos.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

O quadro clínico é caracterizado por exantema máculo-papular e puntiforme difuso, iniciando-se na face, couro cabeludo e pescoço, espalhando-se posteriormente para o tronco e membros. Além disso, apresenta febre baixa e linfadenopatia retro-auricular, occipital e cervical posterior, geralmente antecedendo ao exantema no período de 5 a 10 dias, podendo 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. Apesar de raras, 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 diferencial

O diagnóstico diferencial deve ser feito com as seguintes doenças: sarampo, escarlatina, dengue, exantema súbito (crianças até 2 anos), eritema infeccioso, enterovirose (coxsackie e echo) e, também, com outras doenças que podem causar síndromes congênitas, como mononucleose infecciosa, toxoplasmose e infecção por citomegalovírus.

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, geralmente, são detectados muitos anos após a infecção (ver *Normas para procedimentos laboratoriais* no Anexo A).

Técnicas de diagnóstico laboratorial

Para detecção de anticorpos podem ser utilizadas as seguintes técnicas:

- ensaio imunoenzimático (EIE/ELISA) para dosagem de IgM e IgG;
- 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 a 98%.

No Brasil, a rede laboratorial de saúde pública de referência para o sarampo utiliza a técnica de ELISA para detecção de IgM e IgG.

Número de amostras

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

São consideradas amostras oportunas (S1) as coletadas entre o 1º e o 28º dias do aparecimento do exantema ou do início dos sintomas. As amostras coletadas após o 28º dia são consideradas tardias, mas, mesmo assim, devem ser enviadas ao laboratório.

Os resultados IgM positivo ou indeterminado, independente da suspeita, devem ser comunicados imediatamente à vigilância epidemiológica estadual, para a realização da reinvestigação e da coleta da segunda amostra de sangue (passa a ser obrigatória devido à eliminação da transmissão do vírus autóctone da rubéola no país, a partir de 2009).

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

Os procedimentos laboratoriais estão descritos no Anexo A.

Identificação viral

O vírus da rubéola pode ser identificado na urina, nas secreções nasofaríngeas, no sangue, no líquido cérebro-espinhal ou em tecidos do corpo.

A identificação do vírus da rubéola tem como objetivos: identificar o padrão genético circulante no país, diferenciar os casos autóctones da rubéola dos casos importados e diferenciar o vírus selvagem do vírus vacinal.

Período para coleta – as amostras dos espécimes clínicos (urina e secreções nasofaríngeas) devem ser coletadas até o 5º dia a partir do início do exantema, preferencialmente nos 3 primeiros dias. Em casos esporádicos, para não se perder a oportunidade deve-se tomar amostras para a identificação viral, o período pode ser estendido em consonância com a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde e a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Critérios para a coleta de espécimes para identificação

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

Tratamento

Não há tratamento específico para a rubéola. Os sinais e sintomas apresentados devem ser tratados de acordo com a sintomatologia e terapêutica adequada.

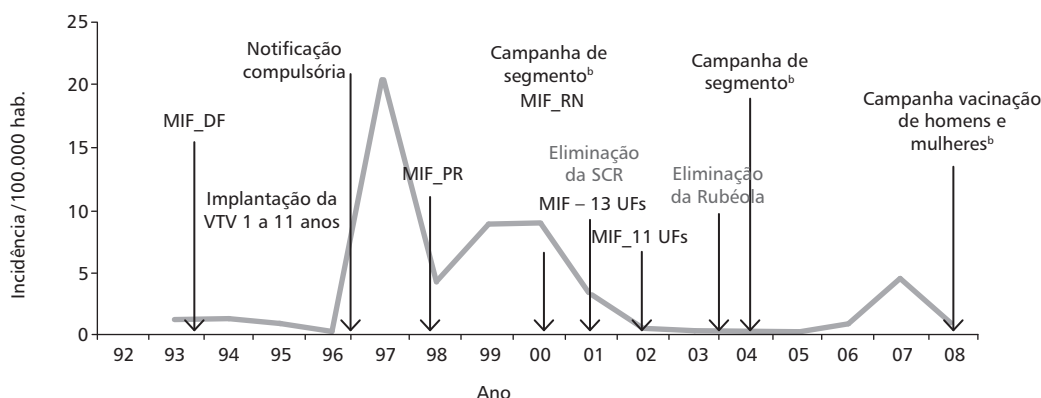
Aspectos epidemiológicos

A rubéola foi introduzida na lista de doenças de notificação compulsória no Brasil, somente na segunda metade da década de 90. Em 1997, ano em que o país enfrentou a última epidemia de sarampo, foram notificados cerca de 30.000 casos de rubéola, sendo que, no período 1999/2001, ocorreram surtos desta doença em vários estados brasileiros. Nesse mesmo período, observou-se um aumento progressivo no número de casos suspeitos de SRC (de 200 para 600), o que reflete tanto o aumento da circulação do vírus (a taxa de incidência de rubéola na população feminina, em 2001, chegou a 5/100.000 mulheres na faixa etária de 15 a 19 anos e de 6,3/100.000 mulheres na faixa etária de 20 a 29 anos), como o incremento de estratégias de vigilância para a detecção de casos. A vigilância epidemiológica dessas doenças tem se mostrado sensível, oportuna e específica.

A implementação do Plano de Erradicação do Sarampo no país, a partir de 1999, impulsionou a vigilância e o controle da rubéola. Em 2002, ocorreram 1.480 casos de rubéola no Brasil, o que corresponde a um decréscimo de 95%, quando comparado à incidência de 1997. As taxas de incidência no sexo feminino, em 2002, ficaram em 1/100.000 mulheres tanto na faixa etária de 15 a 19, como de 20 a 29 anos. Em 2003, foram confirmados 563 casos de rubéola entre os 16.036 casos suspeitos notificados; em 2004, foram confirmados 401 casos; em 2005, 233 casos, com um surto de rubéola no Rio Grande do Sul, com 44 casos confirmados e com a identificação do genótipo 1D, que circulava na Europa. Em 2006, houve um incremento no número de casos confirmado, passando para 1.317 casos confirmados e surtos nos estados do Rio de Janeiro, Minas Gerais, Ceará e São Paulo; o vírus identificado foi o 2B. Em 2007, o número de casos confirmados aumentou para 8.753, um incremento de 81%, sendo que desses, 8.145 (93%) foram confirmados pelo critério laboratorial. Após a intensificação da vigilância epidemiológica e a vacinação de bloqueio ampliada, em 2008, o número de casos confirmados reduziu em 77%, encerrando o ano com 2.005 casos de rubéola, e desses 1.854 (92,5%) encerrados pelo critério laboratorial.

Foi durante 2008 que ocorreu a maior campanha de vacinação contra rubéola no mundo, com 65,9 milhões de pessoas entre a 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 outros estados, a faixa etária foi de 20 a 39 anos de idade. A cobertura vacinal geral foi de 94,06% da população meta.

A definição das faixas etárias para a campanha de vacinação contra a rubéola, em 2008, ocorreu após o estudo de coorte de nascidos vivos entre 1927 e 2007, para identificar a população não vacinada (Gráfico 1).

Gráfico 1. Estratégias de controle e incidência anual de Rubéola. Brasil, 1992 a 2008^a


a) Dados preliminares

b) Vacina DV e VTV

Fonte: SVS/MS

Destaca-se, também, a realização de uma campanha de vacinação em massa dirigida às mulheres em idade fértil, durante 2001 e 2002, ao tempo em que se completou a introdução da vacina dupla ou tríplice viral no calendário básico de imunização, processo iniciado em 1992.

Todos os esforços realizados no país para o controle da rubéola até 2003 foram fortalecidos através da campanha de vacinação de 2008 e da intensificação da vigilância epidemiológica do sarampo e da rubéola. Dessa forma, o país oficializou a meta de eliminar a rubéola e a SRC até o ano de 2010.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Detectar a circulação do vírus em determinado tempo e área geográfica; identificar a população sob risco para SRC nessas áreas; e proteger a população suscetível.

Definição de caso

Suspeito

Caso suspeito de rubéola é todo paciente que apresente febre e exantema máculopapular, acompanhado de linfadenopatia retroauricular, occipital e cervical, independente da idade e situação vacinal.

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

- **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 que apresentou os primeiros sintomas da doença entre 12 a 23 dias após a exposição ao caso.
- **Clínico** – quando há suspeita clínica de rubéola, mas a investigação epidemiológica e laboratorial não foram realizadas ou concluídas. **Como o diagnóstico de rubéola não pode ser confirmado nem descartado com segurança, esse caso representa uma falha do sistema de vigilância epidemiológica.**

Descartado

- **Laboratorial** – quando o resultado do exame laboratorial:

- › for negativo para IgM específica para rubéola;
- › for positivo para outra doença;
- › em duas amostras pareadas, não detectar soroconversão dos anticorpos IgG.

Quando o resultado for IgM negativo em amostra tardia, o caso é descartado apenas se não for gestante.

- **Vínculo epidemiológico** – quando o caso tiver como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial ou quando, na localidade, ocorrerem outros casos, surtos ou epidemia de outra doença exantemática febril, confirmada por diagnóstico laboratorial.
- **Clínico** – caso suspeito de rubéola em que não houve coleta de amostra para exame laboratorial, mas a avaliação clínica e epidemiológica detectou sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico diferente da rubéola.
- **Com associação temporal à vacina** – a avaliação clínica e epidemiológica indica uma associação temporal entre a data do início dos sintomas e a data do recebimento da última dose da vacina, com o componente contra a rubéola, 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°C ou mais, com início entre o 5º e o 12º dias após a vacinação e duração média 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 10º dias, após a administração da vacina;
 - › cefaleia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas, entre o 5º e o 12º dias após a vacinação;
 - › linfadenopatias que se instalam entre o 7º e o 21º dias após a data de vacinação.

**Classificação dos casos confirmados de rubéola,
de acordo com a fonte de infecção**

Caso importado de rubéola – caso cuja infecção ocorreu 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 confirmação deve ser laboratorial e 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 foi 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 confirmação deve ser laboratorial e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso secundário – caso novo de rubéola surgido a partir do contato com o caso índice. A confirmação deve ser laboratorial e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

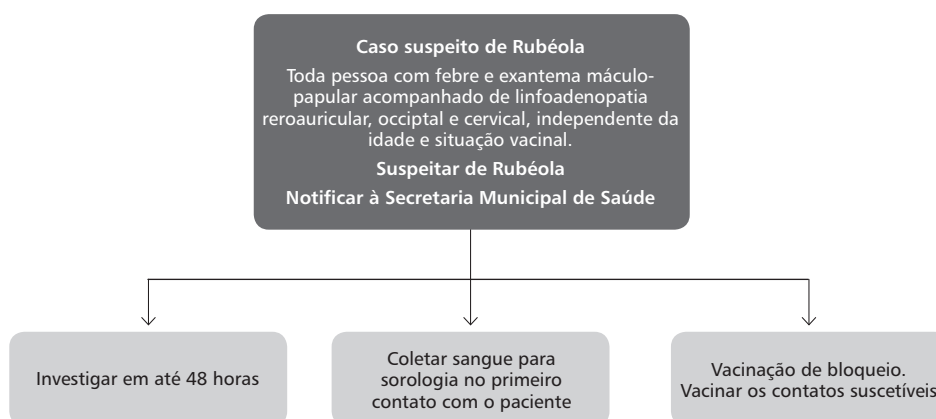
Caso autóctone – caso novo ou contato de um caso secundário de rubéola após a introdução do vírus no país. A confirmação deve ser laboratorial e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente. O vírus identificado deve circular no país por mais de 12 meses. Assim, o país deixa de ser uma área livre da circulação do vírus autóctone.

Notificação

Todos os casos suspeitos devem ser notificados imediatamente pelo nível local, à secretaria municipal de saúde, seguindo o fluxo definido pelo nível estadual.

Quando for detectado um surto de rubéola, deve-se notificá-lo imediatamente aos demais níveis do Sistema (Figura 1).

Figura 1. Conduta frente a um caso suspeito de Rubéola



Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

A assistência se dá em unidades básicas de saúde e, quando gestantes, em serviços de pré-natal. A necessidade de hospitalização é muito rara.

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos de forma adequada nas unidades básicas de saúde. Frente a um caso de rubéola, a orientação sobre procedimentos adequados deve estar disponível, principalmente no que diz respeito ao cuidado com as gestantes.

Proteção individual para evitar circulação viral

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

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as orientações do Anexo A.

Proteção da população

A principal medida de controle da rubéola é feita através da vacinação dos suscetíveis, que inclui: vacinação na rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação e/ou campanhas de vacinação. Ressalta-se que, a cada caso suspeito notificado, a ação de bloqueio vacinal

deve ser desencadeada imediatamente. A faixa etária prioritária para a realização do bloqueio vacinal é a de 6 meses a 39 anos de idade. Porém, a redução ou aumento da idade para a realização do bloqueio vacinal deverá ser avaliada, de acordo com a situação epidemiológica local. 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.

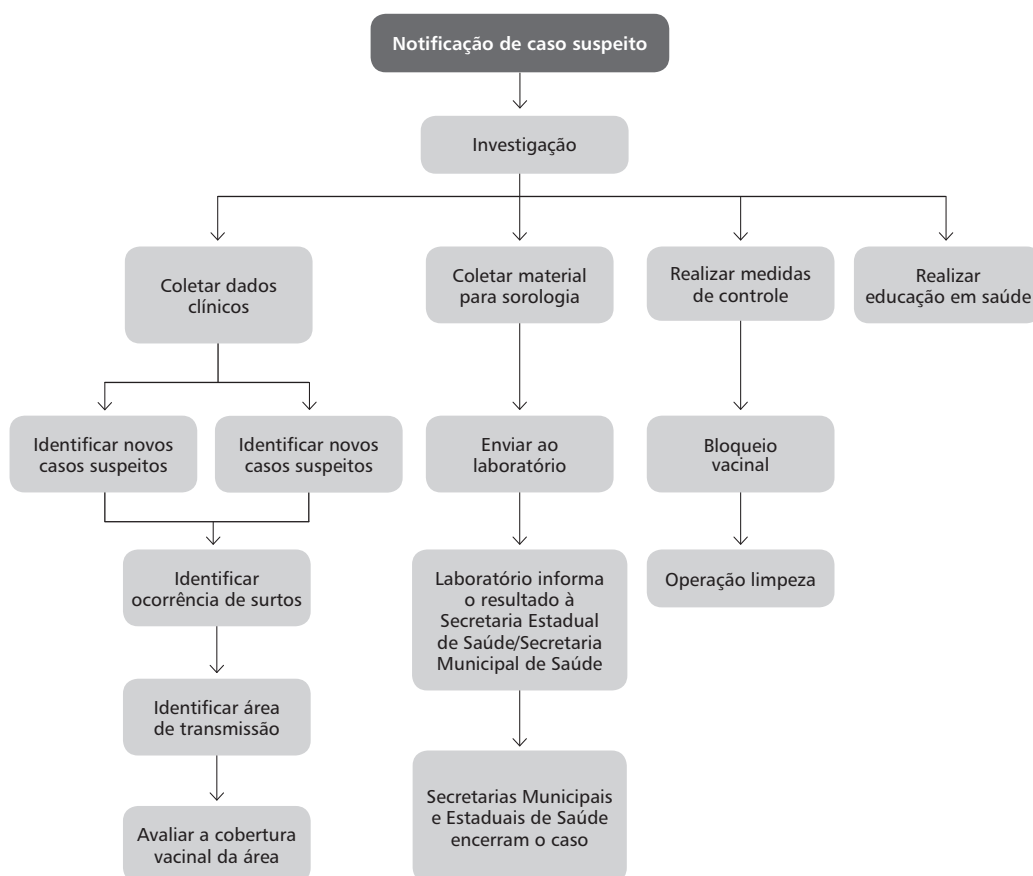
Quando a gestante tem contato com um doente de rubéola, deve ser avaliada sorologicamente, o mais precocemente possível, para posterior acompanhamento e orientação.

Ações de esclarecimento à população mediante visitas domiciliares, palestras nas comunidades e por meio de veículos de comunicação de massa devem ser implementadas. O conteúdo dos esclarecimentos deve incluir conhecimentos sobre o ciclo de transmissão da doença, gravidade, esclarecimentos da situação de risco e imunização.

Investigação

Todo caso suspeito de rubéola deve ser investigado, com objetivo de se coletar as informações necessárias para o correto diagnóstico final. Além disso, a possibilidade de detecção de novos casos deve ser considerada e, nesse momento, devem ser adotadas medidas de controle frente à ocorrência de um ou mais casos.

Figura 2. Roteiro da investigação epidemiológica



Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de notificação individual (FNI) e da ficha de investigação epidemiológica (FIE) do Sinan, relativos aos dados gerais, individuais e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica – na investigação, todas as informações necessárias à verificação do diagnóstico do caso devem ser coletadas, especialmente os dados sobre a situação clínica e epidemiológica do caso suspeito. A investigação, de forma geral, é iniciada no domicílio do caso suspeito de rubéola, por meio da visita domiciliar, feita especialmente para:

- completar as informações sobre o quadro clínico apresentado pelo caso suspeito e confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão de vacinação;
- estabelecer um prazo entre 7 e 18 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 investigação na comunidade tem por finalidade verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados. Essa investigação é realizada, principalmente, em torno da área de residência e convivência do caso suspeito, ou seja, na vizinhança, local de trabalho, escola, creche, igrejas e outros locais também frequentados pelo paciente, nos últimos 7 a 18 dias. Investigar minuciosamente:

- coletar dados que permitam analisar a situação epidemiológica, respondendo às perguntas básicas: quem foi afetado? quando e como ocorreram os casos? onde se localizam?
- preencher a ficha de investigação individual (FII), específica para o sarampo e a rubéola, registrando corretamente todos os dados e colocando o mesmo número da ficha de notificação individual (FNI);
- colher uma amostra de sangue para o diagnóstico laboratorial, no caso da amostra não ter 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 pessoas com sinais e sintomas de rubéola.

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. Fazer a busca ativa durante a atividade de investigação do caso, numa determinada área geográfica, a fim de detectar outros possíveis casos, 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);
- 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 de outro quadro semelhante e que não tenham sido notificados.

Para identificar um surto de rubéola – é necessário que o profissional de saúde esteja atento e saiba identificar um caso suspeito de rubéola, independente da idade e estado vacinal, investigando, durante a consulta ou durante a investigação, se o mesmo viajou ou teve contato com outra pessoa que viajou para o exterior nos últimos 30 dias ou mesmo teve contato com outra pessoa com os mesmos sintomas.

Definição de 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, independente da localidade ou período da ocorrência do mesmo.

Coleta e remessa de material para exames

Em todo caso suspeito de rubéola, deverão ser colhidos espécimes clínicos para sorologia de acordo com o tópico Diagnóstico laboratorial.

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, vínculo epidemiológico e pela clínica), 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/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 também devem ser considerados, tais como: ocupação, escolaridade, etc.

Encerramento de casos

Por se tratar de uma doença em processo de eliminação (Anexo B), os casos deverão ser encerrados, no prazo de até 30 dias, no boletim de notificação semanal (BNS) e 60 dias digitados e encerrados no Sinan.

Relatório final

Os dados, na ficha de notificação individual e investigação, deverão estar adequadamente encerrados e digitados no Sinan, até 60 dias após a notificação. O encerramento oportuno dos casos possibilitará a análise epidemiológica, necessária à tomada de decisão oportuna.

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.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

Recomendações gerais para vacinação

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 da rubéola em várias regiões do mundo, e da facilidade em viajar por esses lugares. É necessário, portanto, manter um alto nível de imunidade na população, por meio de coberturas vacinais elevadas, iguais ou superiores a 95%, o que reduz a possibilidade da ocorrência da rubéola, permitindo a eliminação da transmissão do vírus, uma vez que, não encontrando suscetíveis, não é mantida a cadeia de transmissão.

Vacinação na rotina – é a atividade realizada de forma contínua na rede de serviços de saúde, em todo o território nacional. O objetivo é vacinar todas as crianças aos 12 meses, a fim de manter alta a imunidade de grupo, sendo necessário, para isso, alcançar e manter coberturas vacinais iguais ou superiores a 95%, em todas as localidades e municípios. A partir de 2004, o Calendário Nacional de Vacinação indica a segunda dose da vacina tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) para crianças de 4 a 6 anos de idade, para corrigir possível falha vacinal primária e vacinar aqueles que, porventura, não tenham sido vacinados anteriormente. Para detalhes operacionais sobre a organização das atividades de vacinação de rotina, ver Portaria GM/MS nº 1.602, de julho de 2006.

Eventos adversos – a vacina é pouco reatogênica. Os eventos adversos apresentam pouca evolução, sendo os mais observados febre, exantema e cefaléia. As reações de hipersensibilidade são raras.

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.

Para todos os adolescentes menores de 20 anos, estão asseguradas duas doses da vacina tríplice viral.

Para homens e mulheres até 39 anos, está assegurada 1 dose da vacina tríplice ou dupla (sarampo e rubéola) viral, conforme consta no Calendário Nacional de Vacinação.

Estratégias de vacinação frente a casos suspeitos

Vacinação de bloqueio limitada aos contatos – para eliminar a circulação do vírus da rubéola, conforme já referido, é necessária a implementação de estratégias sistemáticas de vacinação. No entanto, diante de uma pessoa com sinais e sintomas de rubéola, deve ser realizado o bloqueio vacinal limitado aos contatos do caso suspeito.

A vacinação de bloqueio fundamenta-se no fato de que a vacina consegue imunizar o suscetível, em prazo menor, que o período de incubação da doença. Em função disso, a vacina deve ser administrada, de preferência, dentro de 72 horas após a exposição. Mesmo considerando que nem sempre é possível estabelecer com precisão quando ocorreu a exposição, como forma de implementar a cobertura vacinal da área, ainda que esse prazo tenha sido ultrapassado.

A vacinação de bloqueio deve abranger as pessoas do mesmo domicílio do caso suspeito, vizinhos próximos, creches, ou, quando for o caso, as pessoas da mesma sala de aula, do mesmo quarto de alojamento ou da sala de trabalho, etc.

Na vacinação de bloqueio, utilizar a vacina tríplice viral para a faixa etária de 6 meses a 39 anos de idade, de forma seletiva. A dose de vacina tríplice viral, aplicada em crianças menores de 1 ano, não será considerada como dose válida. Aos 12 meses, a criança deverá ser vacinada com a tríplice viral (dose válida) e receber a segunda dose entre 4 e 6 anos de idade.

A vacinação de bloqueio, portanto, deve ser realizada quando ocorre um ou mais casos suspeitos de sarampo. Para outras faixas, acima dos 40 anos de idade, a vacina só é indicada com base na análise da situação epidemiológica.

Estratégias de vacinação frente a um caso confirmado ou surto

Operação limpeza – frente a um caso confirmado ou surto, a conduta indicada é a realização da operação limpeza, com o objetivo de interromper a cadeia de transmissão do vírus da rubéola, numa área geográfica determinada.

A operação limpeza implica na busca exaustiva de todos os suscetíveis mediante a vacinação casa a casa, incluindo os domicílios e os estabelecimentos coletivos, como, por exemplo, escolas, creches, orfanatos, canteiros de obras, etc.

A operação limpeza deve abranger:

- os locais frequentados pelo caso confirmado;
- todo o quarteirão, área residencial ou bairro, se necessário;
- a escola, creche, cursinhos, faculdade, alojamento, local de trabalho e outros estabelecimentos coletivos frequentados pelo caso;
- todo o município, quando indicado.

A faixa etária a ser vacinada deve ser aquela exposta no parágrafo anterior. Essa vacinação é utilizada de forma seletiva.

A realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal auxiliará na análise da cobertura local, após a operação limpeza.

Ações de educação em saúde

A melhor forma é desenvolver atividades de forma integrada com a área de educação. Na escola, deverá ser trabalhada a doença e meios de prevenção. No momento da investigação, deve-se orientar as pessoas sobre a importância da prevenção do sarampo e o dever de cada cidadão de informar, ao serviço de saúde mais próximo de sua casa, a existência de um caso suspeito.

Estratégias complementares de prevenção

Estratégias de vacinação para a prevenção de casos ou surtos

Vacinação indiscriminada em campanhas de seguimento – a vacinação em campanhas de seguimento é a atividade realizada periodicamente, em nível nacional, com o objetivo de alcançar

crianças suscetíveis não vacinadas, e revacinar as demais crianças, principalmente as que estão em idade pré-escolar. Essa estratégia é recomendada, sempre que o número de suscetíveis, em nível nacional, se aproximar de uma coorte de nascimentos.

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, no período. Quando o índice for de 60%, em média, a campanha de seguimento deve ser realizada a intervalos mais curtos.

Intensificação da vacinação extramuros – a intensificação da vacinação compreende, de maneira geral, o desenvolvimento de atividades fora dos serviços de saúde (extramuros). O principal objetivo é eliminar bolsões de suscetíveis, devendo ser realizada, sempre que os índices de vacinação estiverem abaixo de 95%. Com isso, fica assegurado que nenhum município tenha cobertura vacinal contra o sarampo/rubéola abaixo do mínimo necessário para obter um nível seguro de imunidade de grupo.

A intensificação das atividades consiste, sobretudo, na realização de vacinação casa a casa (incluindo residências e instituições em geral, como, por exemplo, escolas, creches, orfanatos, etc.), alcançando crianças de 12 meses até menores de 12 anos que não foram vacinados na rotina, nas campanhas de multivacinação, de seguimento, especialmente aqueles que vivem nas áreas urbanas e rurais de difícil acesso. Os adolescentes e adultos até 39 anos de idade também devem ser avaliados e, caso seja necessária, realizar a vacinação.

Campanhas de multivacinação – as campanhas de multivacinação, que acontecem duas vezes ao ano, são excelentes oportunidades para aumentar as coberturas vacinais. No entanto, quando a meta é erradicar o sarampo, não se deve esperar as campanhas para vacinar os suscetíveis.

Por ocasião das campanhas de multivacinação, são vacinadas as crianças de 12 meses até menores de 12 anos de idade que não foram atingidos pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento.

Para prevenir a ocorrência da disseminação do vírus da rubéola após um caso importado, todo esforço adicional para vacinar essas pessoas devem ser realizadas.

Anexo A

Normas para procedimentos laboratoriais

Na situação epidemiológica atual da rubéola no país, os casos suspeitos estão sujeitos a dúvidas diagnósticas, devido à dificuldade em reconhecer a rubéola entre outras doenças exantemáticas com quadro clínico semelhante, ao aparecimento de resultados laboratoriais falsos positivos, a casos com história vacinal fora do período considerado, a eventos adversos e a outras doenças exantemáticas, nas quais são detectados reações cruzadas relacionada ao diagnóstico laboratorial. Dessa forma, o diagnóstico etiológico e sua interpretação devem ser feitos de forma criteriosa, sendo imprescindível submeter a exame laboratorial todos os casos suspeitos de rubéola.

O diagnóstico laboratorial de rotina é realizado por meio da sorologia para detecção de anticorpos específicos. Para tanto, é imprescindível assegurar a coleta de amostras do sangue para a sorologia no primeiro contato com o paciente.

É necessária, também, a coleta de espécimes clínicos para a detecção viral, a fim de conhecer o genótipo do vírus que está circulando.

A urina é o material de escolha para a detecção viral, por ser mais fácil sua coleta nos ambulatorios.

Procedimentos

- **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** – o material a ser colhido é o sangue venoso, na quantidade de 5 a 10ml e sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por meio de 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 sob refrigeração, na temperatura de +4° a +8°C, por, no máximo, 48 horas.
- **Remessa** – Enviar ao laboratório no prazo máximo de dois dias, colocando o tubo em embalagem térmica ou caixa de isopor, com gelo ou gelox.
 - › Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo, no freezer, numa 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 até 4 dias.
 - › **Interpretação do resultado** – a classificação do caso suspeito de rubéola, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, tem relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia).

Observação

Todas as amostras com resultado sorológico IgM positivo ou inconclusivo deverão ser enviadas ao laboratório de referência nacional (Fiocruz/RJ) para reteste. É importante o envio dos soros das 1ª e 2ª amostras de sangue e do material clínico para identificação viral (Quadros 1 a 3).

Quadro 1. Rubéola pós-natal (exceto gestantes)

Coleta da amostra	Resultado	Classificação do caso
Até 28 dias	IgM (+)	Coletar a 2ª amostra de sangue (obrigatória)
	IgM (-)	Descartar o caso
	Inconclusiva	Coletar a 2ª amostra de sangue (obrigatória)

Quadro 2. Rubéola em gestante sintomática

Coleta da amostra	Resultado	Classificação do caso
Do 1º ao 4º dia	IgM (+)	Confirmar o caso
	IgM (-)	Realizar pesquisa de IgG
	IgG (+)	Descartar o caso
	IgG (-)	Colher 2ª amostra após 7 a 21 dias da 1ª
Do 5º ao 28º dia	IgM (+)	Confirmar o caso – acompanhar
	IgM (-)	Descartar o caso
Após 28 dias	IgM (+)	Confirmar o caso
	IgM (-)	Não se pode afirmar que não houve infecção; realizar IgG
	IgG (+)	Confirmar o caso
	IgG (-)	Descartar o caso

Quadro 3. Gestante assintomática contato de rubéola

Coleta da amostra	Resultado	Classificação do caso
Até 27 dias	IgM (+)	Acompanhar - RN suspeito de SRC
	IgM (-)	Realizar pesquisa de IgG
	IgG (+)	Gestante não suscetível
	IgG (-)	Colher 2ª amostra entre a 4ª e 6ª semanas (de 29 a 42 dias) após o contato
	2ª amostra	
	IgM (+)	Acompanhar - RN suspeito de SRC
	IgM (-)	Vacinar após o parto
Entre 28 e 42 dias	IgM (+)	Acompanhar - RN suspeito de SRC
	IgM (-)	Realizar pesquisa de IgG
Após 42 dias	IgM (+)	Acompanhar - RN suspeito de SRC
	IgM (-)	Realizar pesquisa de IgG
	IgG (+)	Não se pode afirmar que houve infecção. Acompanhar - RN suspeito de SRC
	IgG (-)	Vacinar após o parto

Diagnóstico diferencial – a realização dos testes diagnósticos para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras negativas de casos suspeitos de rubéola, bem como a sorologia para rubéola em amostras negativas de outras doenças exantemáticas febris dependerão da situação epidemiológica do local, devendo ser consideradas as situações de: surtos, casos isolados, áreas de baixa cobertura vacinal, resultados sorológicos IgM+ para rubéola e sarampo, entre outras. Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais

para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais, estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) e com a SVS/MS (exantematicas@saude.gov.br).

Para a realização dos exames para o herpes 6 e parvovírus, é necessária a avaliação epidemiológica de cada caso. Em todos os casos com IgM positivo para a rubéola, os exames deverão ser realizados de acordo com a faixa etária.

Deteção viral – a detecção viral tem, por objetivos, identificar o padrão genótipo do vírus circulante; diferenciar um caso autóctone do importado; e diferenciar o vírus selvagem do vacinal.

- **Coleta** – as amostras dos espécimes clínicos (urina, sangue total ou secreções nasofaríngeas) devem ser coletadas até o 5º dia a partir do aparecimento do exantema, preferencialmente nos primeiros 3 dias, não devendo ultrapassar 5 dias após o início do exantema.

A urina, por ser mais fácil de coletar, é o material de escolha para os pacientes de ambulatório.

Em casos esporádicos, para não perder a oportunidade de se tomar amostras de urina para o isolamento viral, o período pode ser estendido em até 7 dias após a data do início do exantema.

A quantidade e os cuidados com o material devem ser os seguintes:

- coletar de 15 a 100ml de urina, em frasco estéril;
- colher, de preferência, a primeira urina da manhã, após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio; não sendo possível obter a primeira urina do dia, colher em outra hora;
- logo após a coleta, colocar a urina em caixa de isopor com gelo reciclável e enviar ao Lacen, dentro de 24 a 48 horas, no máximo, para evitar que o crescimento de bactérias diminua a possibilidade de 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 a + 4°C e enviá-los à Fiocruz em gelo reciclável dentro de 3 dias (72 horas), no máximo.

Anexo B

Protocolo preliminar contendo componentes para certificar a eliminação da transmissão endêmica do vírus do sarampo e rubéola (OPS/OMS, 2008)

Para dispor da evidência que permitirá documentar a eliminação do sarampo, da rubéola e da SRC, é necessário coletar informações epidemiológicas, que cumpram com critérios de qualidade pré-estabelecidos sobre a frequência, distribuição no tempo e lugar, assim como as características demográficas dos casos. Essas informações devem ser complementadas com dados de epidemiologia molecular, pois incluem conhecimentos essenciais para as análises da procedência e dos mecanismos de transmissão do vírus.

Também é necessário documentar se o país alcançou o nível de imunidade necessário para evitar que, numa eventual introdução dos vírus no país, se reinicie a circulação e, portanto, se restabeleça uma situação endêmica. Nesse sentido, se analisará as coberturas históricas da vacina contra o sarampo e a rubéola determinando os grupos populacionais que se encontram protegidos contra essas doenças. Em relação aos estudos de soroprevalência, serão usados apenas os que estão disponíveis e sua utilidade para analisar o nível de imunidade da população. Também, poderão ser revisadas as concordâncias dos resultados desses estudos com a imunidade da população.

Dessa forma e de acordo com as informações acima, o processo de documentação e verificação incorpora os seguintes componentes:

- Programa de imunização – evolução e sustentabilidade do Programa Nacional de Vacinação.
- Análise epidemiológica – avaliação do impacto da vacinação relacionado ao número de casos de sarampo, rubéola e SRC, bem como a classificação final.
- Epidemiologia molecular – genótipos circulantes.
- Coortes “não vacinados” – coortes de idades não vacinadas.
- Qualidade da vigilância integrada do SAR/RUB e SRC – cumprimento e qualidade dos indicadores.
- Estudos de soroprevalência disponíveis.
- Análise e interrelação de todas as peças da evidência.

Anexo C

Laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico de rubéola

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215

SARAMPO

CID 10: B05

Características gerais

Descrição

O sarampo é uma doença infecciosa aguda, de natureza viral, grave, transmissível e extremamente contagiosa, muito comum na infância. A viremia, causada pela infecção, provoca uma vasculite generalizada, responsável pelo aparecimento das diversas manifestações clínicas, inclusive pelas perdas consideráveis de eletrólitos e proteínas, gerando o quadro espoliante característico da infecção. Além disso, as complicações infecciosas contribuem para a gravidade do sarampo, particularmente em crianças desnutridas e menores de 1 ano de idade.

Agente etiológico

O vírus do sarampo pertence ao gênero *Morbillivirus*, família *Paramyxoviridae*.

Reservatório

O único reservatório é o homem.

Modo de transmissão

É transmitido diretamente de pessoa a pessoa, através das secreções nasofaríngeas, expelidas ao tossir, espirrar, falar ou respirar. Essa forma de transmissão é responsável pela elevada contagiosidade da doença. Tem sido descrito, também, o contágio por dispersão de gotículas com partículas virais no ar, em ambientes fechados como, por exemplo: escolas, creches e clínicas.

Período de incubação

Geralmente de 10 dias (variando de 7 a 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

É de 4 a 6 dias antes do aparecimento do exantema, até 4 dias após. O período de maior transmissibilidade ocorre 2 dias antes e 2 dias após o início do exantema. O vírus vacinal não é transmissível.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade ao vírus do sarampo é geral. Os lactentes cujas mães já tiveram sarampo ou foram vacinadas possuem, temporariamente, anticorpos transmitidos por via placentária, conferindo imunidade, geralmente, ao longo do primeiro ano de vida, o que interfere na resposta à vacinação. No Brasil, cerca de 85% das crianças perdem esses anticorpos maternos por volta dos 9 meses de idade.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

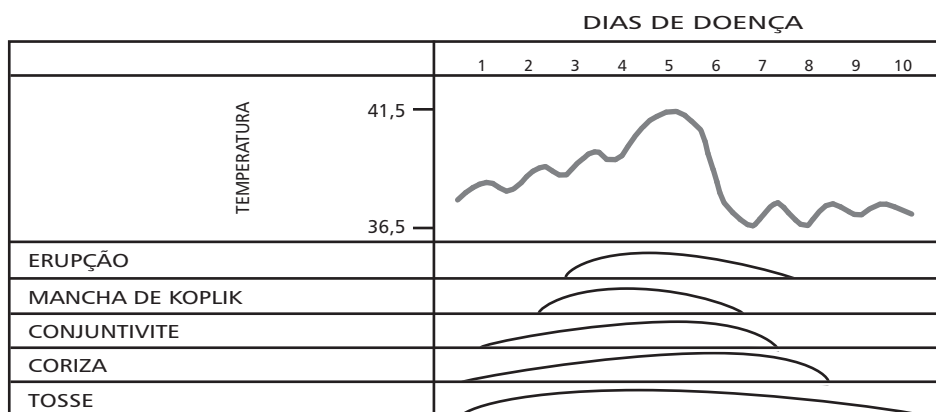
Caracteriza-se por febre alta, acima de 38,5°C, exantema máculo-papular generalizado, tosse, coriza, conjuntivite e manchas de Koplik (pequenos pontos brancos que aparecem na mucosa bucal, antecedendo ao exantema). Didaticamente as manifestações clínicas do sarampo são divididas em três períodos:

- **Período de infecção** – dura cerca de 7 dias, iniciando com período prodromico, onde surge febre, acompanhada de tosse produtiva, coriza, conjuntivite e fotofobia. Do 2º ao 4º dias desse período, surge o exantema, quando se acentuam os sintomas iniciais, o paciente fica prostrado e aparecem as lesões características do sarampo: exantema cutâneo máculo-papular de coloração vermelha, iniciado na região retroauricular.
- **Remissão** – caracteriza-se pela diminuição dos sintomas, declínio da febre. O exantema torna-se escurecido e, em alguns casos, surge descamação fina, lembrando farinha, daí o nome de furfurácea.
- **Período toxêmico** – o sarampo é uma doença que compromete a resistência do hospedeiro, facilitando a ocorrência de superinfecção viral ou bacteriana. Por isso, são frequentes as complicações, principalmente nas crianças até os 2 anos de idade, em especial as desnutridas, e adultos jovens.

A ocorrência de febre, por mais de 3 dias, após o aparecimento do exantema, é um sinal de alerta, indicando o aparecimento de complicações. As mais comuns são: infecções respiratórias; otites; doenças diarreicas; e, neurológicas.

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

Figura 1. Sinais e sintomas



Fonte: Extraído de Krugman, Saul Infectious Diseases of Children. Edition the CV Mosby Company, Saint Louis, USA

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do sarampo deve ser realizado para as doenças exantemáticas febris agudas. Dentre essas, destacam-se as seguintes: rubéola, exantema súbito (*roséola infantum*), dengue, enterovirose, eritema infeccioso (parvovírus B19) e ricketioses.

- **Rubéola** – doença de natureza viral, que em geral inicia seus prodromos em criança. O exantema é róseo, discreto e, excepcionalmente, confluyente, com máxima intensidade no segundo dia, desaparecendo até o sexto dia, sem descamação. Há presença de linfadenopatia, principalmente retroauricular e occipital.
- **Exantema súbito (*R. Infantum*)** – o exantema súbito é uma doença de natureza viral (herpes vírus 6), que ocorre principalmente em crianças menores de 2 anos, apresentando de 3 a 4 dias de febre alta e irritabilidade, podendo provocar convulsões. O exantema é semelhante ao da rubéola e pode durar apenas horas. Inicia-se, caracteristicamente, no tronco, após o desaparecimento da febre e não há descamação.
- **Eritema infeccioso (Parvovírus B19)** – caracterizado por exantema, febre, adenopatia, artralgia e dores musculares, ocorrendo principalmente em crianças de 4 a 14 anos de idade, sendo moderadamente contagioso. O exantema surge, em geral, 7 dias após os primeiros sinais e sintomas, caracterizando-se por três estágios. **Estágio 1:** face eritematosa, conhecida como “aparência de bochecha esbofetada”. **Estágio 2:** um a quatro dias depois, caracterizado

como exantema maculopapular, distribuído simetricamente no tronco e nas extremidades, podendo ser acompanhado de prurido. **Estágio 3:** mudança de intensidade no *rash*, com duração de uma ou mais semanas, exarcebado por exposição ao sol ou por fatores emocionais.

- **Dengue** – caracteriza-se por início súbito, com febre, cefaleia intensa, mialgia, artralgias, dor retro-orbital, dor abdominal difusa e erupção máculo-papular generalizada, que aparece frequentemente com o declínio da febre. É também uma doença de natureza viral.
- **Enterovirose (coxsackioses e echovirose) e rickettsioses** – apresentam 3 a 4 dias de febre, no caso do vírus ECHO. No curso da doença, podem aparecer exantemas de vários tipos, predominando o máculo-papular discreto. São mais frequentes em crianças de baixa idade, na maioria dos casos acometendo a região palmo-plantar e não provocando descamação.

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, geralmente, são detectados muitos anos após a infecção.

Técnicas de diagnóstico laboratorial

Para detecção de anticorpos podem ser utilizadas as seguintes técnicas:

- ensaio imunoenzimático (EIE/ELISA) para dosagem de IgM e IgG;
- 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 a 98%.

No Brasil, a rede laboratorial de saúde pública de referência para o sarampo utiliza a técnica de ELISA para detecção de IgM e IgG.

Número de amostras

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

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

Os resultados IgM positivo ou indeterminado, independente da suspeita, devem ser comunicados imediatamente à vigilância epidemiológica estadual, para a realização da reinvestigação e da coleta da segunda amostra de sangue (obrigatória).

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

Os procedimentos laboratoriais estão descritos no Anexo A.

Identificação viral

O vírus do sarampo pode ser identificado na urina, nas secreções nasofaríngeas, no sangue, no líquido cérebro-espinhal ou em tecidos do corpo.

A identificação do vírus do sarampo tem como objetivos: identificar o padrão genético circulante no país; diferenciar os casos autóctones do sarampo dos casos importados; e diferenciar o vírus selvagem do vírus vacinal.

- **Período para coleta** – as amostras dos espécimes clínicos (urina e secreções nasofaríngeas) devem ser coletadas até o 5º dia a partir do início do exantema, preferencialmente nos 3 primeiros dias. Em casos esporádicos, para não se perder a oportunidade deve-se tomar

amostras para a identificação viral, o período pode ser estendido em consonância com a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e a Fiocruz.

- **Critérios para a coleta de espécimes para identificação** – em presença de surto de sarampo, independente da distância do laboratório central; casos importados, independente do país de origem; em todos os casos com resultado laboratorial IgM positivo ou indeterminado para o sarampo, observando o período de coleta adequado.

Tratamento

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

É recomendável a administração da vitamina A em crianças acometidas pela doença, a fim de reduzir a ocorrência de casos graves e fatais. A OMS recomenda administrar a vitamina A, em todas as crianças, no mesmo dia do diagnóstico do sarampo, nas seguintes dosagens:

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

Para os casos sem complicações, manter a hidratação, o suporte nutricional e diminuir a hipertermia. Muitas crianças necessitam, de 4 a 8 semanas, para recuperar o estado nutricional que apresentavam antes do sarampo. As complicações como diarreia, pneumonia e otite média devem ser tratadas de acordo com normas e procedimentos estabelecidos pelo Ministério da Saúde.

Aspectos epidemiológicos

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

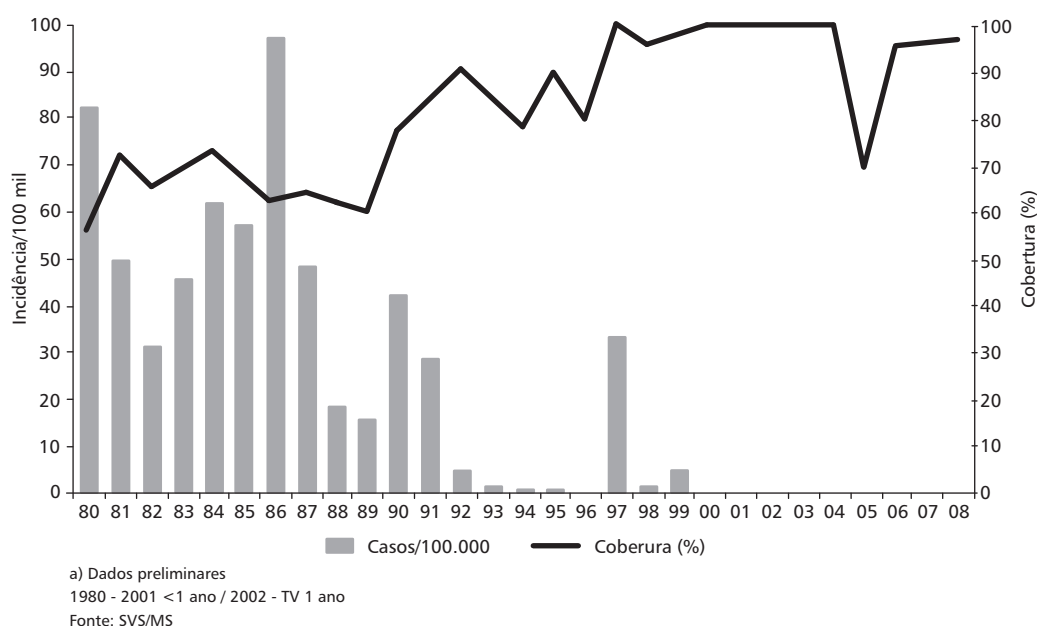
É uma doença de distribuição universal, que apresenta variação sazonal. Nos climas temperados, observa-se o aumento da incidência no período compreendido entre o final do inverno e o início da primavera. Nos climas tropicais, a transmissão parece aumentar depois da estação chuvosa. O comportamento endêmico/epidêmico 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 comportar-se de forma endêmica, com a ocorrência de epidemias a cada dois ou três anos, aproximadamente. Na zona rural, a doença apresenta-se com intervalos cíclicos mais longos.

O sarampo afeta igualmente ambos os sexos. A incidência, a evolução clínica e a letalidade são influenciadas pelas condições socioeconômicas, o estado nutricional e imunitário do doente, situações que são agravadas pela aglomeração em lugares públicos e em pequenas residências, com grupo familiar maior que sua capacidade, além da promiscuidade existente em habitações coletivas.

Atualmente, nos países que conseguem manter níveis altos de cobertura vacinal, a incidência da doença é reduzida, ocorrendo em períodos que alcançam de cinco a sete anos. Quando os suscetíveis vão se acumulando e chegam a um quantitativo suficiente para sustentar uma transmissão ampla, podem ocorrer surtos explosivos que afetam, também, escolares, adolescentes e adultos jovens.

No Brasil, é doença de notificação compulsória desde 1968. Até 1991, o país enfrentou nove epidemias, sendo uma a cada dois anos, em média. O maior número de casos notificados foi registrado em 1986 (129.942), representando um coeficiente de incidência de 97,7 por 100.000 habitantes. Até o início da década de 90, a faixa etária mais atingida foi a de menores de 15 anos (Gráfico 1).

Gráfico 1. Coeficiente de incidência e cobertura vacinal do sarampo. Brasil, 1980 a 2008^a

Até o final dos anos 70, esta virose era uma das principais causas de óbito, dentre as doenças infecto-contagiosas, sobretudo em menores de 5 anos, em decorrência de complicações, especialmente a pneumonia. Na década de 80, ocorreu um declínio gradativo no registro de óbitos, por esta doença, passando para 15.638 mortes. Essa redução foi atribuída ao aumento da cobertura vacinal e à melhoria da assistência médica ofertada às crianças com complicações. Na década de 90, ocorreram 822 óbitos, ou seja, cerca de um vigésimo do registrado na década anterior.

Em 1992, o Brasil adotou a meta de eliminação do sarampo para o ano 2000. Em 1997, após um período de quatro anos de controle, o país experimentou o ressurgimento do sarampo, mas em 1999, para alcançar a meta de erradicação, foi implementado o Plano de Ação Suplementar de Emergência contra o Sarampo, com a designação de um técnico de vigilância do sarampo em cada estado. Em 1999, dos 10.007 casos suspeitos de sarampo notificados, 908 (8,9%) foram confirmados, sendo 378 (42%) por laboratório. Dos 8.358 casos suspeitos de sarampo notificados em 2000, 36 (0,4%) foram confirmados, 30 (83%) por laboratório e 92% dos casos descartados foram classificados baseados em testes laboratoriais. O último surto ocorreu em fevereiro de 2000, com 15 casos. Entre 2001 a 2005, foram confirmados 10 casos da doença no Brasil. Desses, 4 foram classificados como casos importados (Japão, Europa e Ásia) e 6 vinculados aos casos importados. Já em 2006, foram confirmados 57 casos no estado da Bahia, sendo identificado o vírus D4, porém não foi identificada a fonte primária da infecção.

A partir de então, nenhum caso de sarampo foi confirmado no país.

Apesar do aumento da sensibilidade e especificidade da vigilância, não existe evidência da transmissão autóctone do vírus do sarampo no Brasil.

Mesmo após a interrupção da transmissão autóctone do vírus do sarampo, é importante a manutenção do sistema de vigilância epidemiológica da doença, com vistas à detecção oportuna de todo caso importado e à adoção de todas as medidas de controle pertinentes ao caso.

Foi estipulada a intensificação da realização da busca ativa de casos, visando a manutenção da sensibilidade do sistema de vigilância epidemiológica, tendo em vista a tendência à redução do número de casos suspeitos e a dificuldade de serem utilizadas taxas de notificação da doença, tal qual ocorre com a paralisia flácida e aguda (PFA).

A busca ativa tem como propósito identificar casos suspeitos adicionais (notificados ou não). Ela deve ocorrer em duas situações em relação ao sarampo: durante a investigação epidemiológica dos casos suspeitos (domicílio, vizinhos, escolas, creches, locais de trabalho, lazer, etc.), com o objetivo de identificar e proceder a investigação de casos similares no espaço geográfico onde houver a suspeita; e nas unidades de saúde públicas e privadas (unidades básicas, hospitais, laboratórios), com o objetivo de identificar casos não notificados para proceder a investigação.

A realização da busca ativa, por fazer parte de uma atividade da vigilância ativa, deve ser realizada em todas as unidades de saúde (públicas e privadas) de forma rotineira.

Na situação em que não ocorre de forma rotineira, a busca ativa deve ser realizada em unidades de saúde (públicas e privadas) onde não ocorrer a notificação de um caso suspeito de sarampo por 8 semanas consecutivas.

A atividade deve ser registrada no formulário de busca ativa e enviada, mensalmente, à secretaria estadual de saúde, depois de consolidada e revisada pelos técnicos das secretarias municipais de saúde.

Todos os casos suspeitos identificados durante a busca ativa devem ser avaliados, investigado, além de realizadas as medidas de prevenção e controle, caso não tenha ocorrido ainda.

É necessário analisar a proporção de casos detectados na busca ativa e notificados. Espera-se que mais de 95% dos casos já estejam notificados e investigados no sistema de vigilância, considerando assim que o sistema local tem alta sensibilidade na identificação e investigação dos casos suspeitos de sarampo.

Nessa perspectiva, a manutenção do sistema de vigilância epidemiológica da doença, com vistas a detecção oportuna de todo caso de sarampo importado e a adoção de todas as medidas de controle pertinentes ao caso, poderá ser avaliada como um sistema sensível para a eliminação da doença no país.

Em relação à especificidade do sistema de vigilância do sarampo, a classificação final dos casos suspeitos pelo critério laboratorial (confirmação e descarte) é o mais indicada para análise e acompanhamento da eliminação da doença no país. Dessa forma, todos os casos suspeitos de sarampo devem ser encerrados pelo critério laboratorial.

Também é preciso alcançar e manter alta cobertura vacinal (95%) de forma homogênea, em todas as localidades no município.

Para avaliar e monitorar a cobertura vacinal local, o monitoramento rápido de cobertura (MRC) deve ser realizado de forma sistemática. A integração das atividades de vigilância e imunizações com as equipes do Programa de Agentes Comunitários de Saúde e da Estratégia de Saúde da Família favorece a realização do MRC, tal como foi realizado após a Campanha de Vacinação contra a Rubéola no país.

Após todos os esforços dos países das Américas para consolidar a eliminação do sarampo, o Conselho Diretivo da OPS aprovou, em 2006, a Resolução CD47.R10, que reafirma a manutenção da eliminação do sarampo nos países e a iniciativa da eliminação da rubéola como uma prioridade para a região. O Conselho Diretor reconheceu que é preciso que os estados membros e seus sócios realizem um esforço sustentável para alcançar a meta da eliminação, consolidando a implementação das estratégias de vacinação, intensificando a vigilância epidemiológica integrada do sarampo e da rubéola e o fortalecimento da vigilância da SRC.

Durante a 27ª Conferência Sanitária Pan-americana e a 59ª Seção do Comitê Regional, realizadas de 1 a 5 de outubro de 2007, em Washington, D.C., foram reconsiderados os avanços alcançados, agradeceu-se aos sócios da iniciativa da eliminação e foi aprovada a Resolução CSP27.R2, que oficializou a formação de um comitê internacional de expertises. Esse comitê será a instância responsável pela documentação e pela verificação da interrupção da transmissão endêmica do sarampo e da rubéola nas Américas, assim como pela apresentação de um informe regional ao Conselho Diretivo dos países membros da OPS/OMS.

A documentação para certificação (Anexo A) estabelece os conceitos básicos, dados, indicadores e métodos necessários para dispor da documentação requerida pelo Comitê Internacional de Expertises, que analisará a evidência documentada e determinará se cada um dos países alcançou a meta da eliminação do sarampo, da rubéola e da SRC. Mediante a verificação e as análises da documentação consolidada dos países se estabelecerá se a região das Américas alcançou a meta da eliminação.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Consolidar a erradicação do sarampo, através de uma vigilância epidemiológica sensível, ativa e oportuna, permitindo a identificação e notificação imediata de todo e qualquer caso suspeito na população, com adoção das medidas de controle pertinentes, assim como monitorar as demais condições de risco.

Definição de caso

Suspeito

Todo paciente que, independente 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 paciente considerado como caso suspeito e que foi comprovado como um caso de sarampo, a partir de, pelo menos, um dos critérios a seguir detalhados.

- **Laboratorial** – caso suspeito cujo exame laboratorial teve como resultado “reagente” ou “positivo para IgM” e a análise clínica epidemiológica indica a confirmação do sarampo (Algoritmo, Anexos A e B). Todos os casos IgM positivo ou reagente para o sarampo devem ser analisados pela SMS/SES/SVS/MS.
- **Vínculo epidemiológico** – caso suspeito, contato de um ou mais casos de sarampo confirmados pelo laboratório, e que apresentou os primeiros sintomas da doença entre 7 a 18 dias da exposição do contato.

Todo caso suspeito cujo exame laboratorial teve como resultado “não reagente” ou “negativo para IgM”, em amostra colhida entre o 1º e o 3º dias a partir do aparecimento do exantema, e que teve contato com um ou mais casos de sarampo confirmados pelo laboratório (dentro de um período de 7 a 18 dias antes do aparecimento dos sinais e sintomas).

- **Clínico** – caso suspeito de sarampo que: pela avaliação clínica, os sinais e sintomas são compatíveis com a definição de caso suspeito; e não houve coleta de amostra para sorologia; ou não foi investigado; ou evoluiu para óbito sem a realização de qualquer exame laboratorial.

A confirmação clínica do sarampo representa uma falha do sistema de vigilância epidemiológica.

Descartado

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

- **Laboratorial** – caso suspeito de sarampo cujo exame laboratorial teve como resultado “não reagente” ou “negativo para IgM”, em amostra oportuna, ou seja, colhida até o 28º dia do aparecimento do exantema; sem contato com casos confirmados; ou caso suspeito de sarampo cujo exame laboratorial teve como resultado outra doença (Anexo B).

- **Vínculo epidemiológico** – caso suspeito de sarampo que tiver como fonte de infecção um ou mais casos descartados pelo critério laboratorial; ou quando na localidade estiver ocorrendo surto ou epidemia de outras doenças exantemáticas febris, comprovadas pelo diagnóstico laboratorial. Nessa situação, os casos devem ser criteriosamente analisados, antes de serem descartados e a provável fonte de infecção deve ser especificada.
- **Clínico** – caso suspeito de sarampo em que não houve coleta de amostra para exame laboratorial, mas a avaliação clínica e epidemiológica detectou sinais e sintomas compatíveis com outro diagnóstico diferente do sarampo.

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

- **Crítérios para o descarte de casos suspeitos de sarampo associado temporalmente à vacina** – descarte por evento adverso à vacina x 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 “positivo para IgM”; ou 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 seguintes especificações: febre com temperatura que pode chegar a 39°C ou mais, com início entre o 5º ao 12º dias após a vacinação, e duração média 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 10º dias após a administração da vacina; cefaléia ocasional, irritabilidade, conjuntivite ou manifestações catarrais observadas, entre o 5º e o 12º dias após a vacinação.

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

Caso importado de sarampo – 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 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 foi 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 confirmação deve ser laboratorial e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso secundário – caso novo de sarampo surgido a partir do contato com o caso índice. A confirmação deve ser laboratorial e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente.

Caso autóctone – caso novo ou contato de um caso secundário de sarampo após a introdução do vírus no país. A confirmação deve ser laboratorial e a coleta de espécimes clínicos para a identificação viral deve ser realizada no primeiro contato com o paciente. O vírus identificado deve circular no país por mais de 12 meses, dessa forma o país deixa de ser uma área livre da circulação do vírus autóctone.

Notificação

A notificação do sarampo é obrigatória e imediata. Deve ser realizada por telefone à secretaria municipal de saúde, dentro das primeiras 24 horas, a partir do atendimento do paciente. O caso deve ser notificado a SES por telefone, fax ou e-mail, para o acompanhamento junto ao município.

Considerando a alta infectividade e contagiosidade da doença, todos os profissionais dos serviços públicos e privados, principalmente os médicos pediatras, clínicos, infectologistas, enfermeiros e laboratoristas devem notificar, de imediato, todo caso suspeito de sarampo.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Geralmente ocorre em unidades básicas de saúde. A hospitalização é necessária quando há complicações (infecção bacteriana, encefalite, etc.) em indivíduos imunocomprometidos, principalmente crianças desnutridas.

Qualidade da assistência

Os casos deverão ser atendidos na rede de serviços de saúde. Os profissionais devem ser orientados sobre procedimentos frente a um caso de sarampo. A hospitalização faz-se necessária em situações graves.

Proteção individual para evitar circulação viral

No plano individual, o isolamento domiciliar ou hospitalar dos casos consegue diminuir a intensidade dos contágios. Deve-se evitar, principalmente, a frequência às escolas ou creches, aglomeramentos, ou 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 prodromico da doença já apresenta elevada transmissibilidade do vírus e, em geral, não é possível isolar os doentes a não ser no período exantemático. Portanto, a vigilância dos contatos deve ser realizada por um período de 21 dias.

Como o risco de transmissão intra-hospitalar é muito alto, deve ser feita a vacinação seletiva de todos os pacientes e profissionais do setor de internação do caso suspeito de sarampo e, dependendo da situação, de todos os profissionais do hospital. Pacientes internados devem ser submetidos a isolamento respiratório, até 4 dias após o início do exantema.

Confirmação diagnóstica

De acordo com as orientações constantes no tópico *Diagnóstico diferencial* e nos Anexos A e B.

Proteção da população

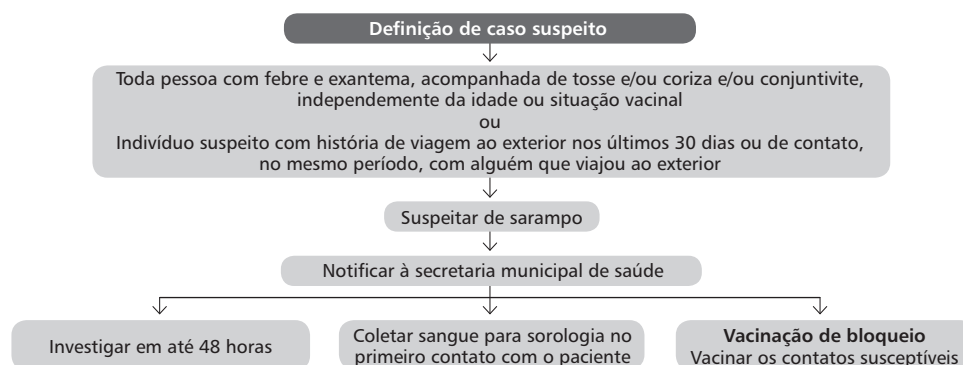
A principal medida de controle do sarampo é a vacinação dos suscetíveis, que inclui: vacinação de rotina na rede básica de saúde, bloqueio vacinal, intensificação e campanhas de vacinação de seguimento. Ressalta-se que, a cada caso suspeito notificado, a ação de bloqueio vacinal deve ser desencadeada imediatamente. Extensa busca ativa de novos casos suspeitos deve ser realizada. A faixa etária prioritária para ações de bloqueio vacinal é entre 6 meses de vida e 39 anos de idade. Porém, a redução ou ampliação dessa faixa para a realização do bloqueio vacinal deverá ser avaliada, de acordo com a situação epidemiológica apresentada na localidade. A investigação epidemiológica, principalmente através de busca ativa de casos, leva a um melhor controle da doença.

Ações de esclarecimento à população, utilizando-se de meios de comunicação de massa, visitas domiciliares e palestras nas comunidades, devem ser organizadas. Conhecimentos sobre o ciclo de transmissão da doença, gravidade, vacinação e esclarecimentos da situação de risco devem ser veiculados.

Investigação

A investigação do caso suspeito de sarampo deve ser realizada pela equipe municipal, com o objetivo de adotar medidas de controle frente a um ou mais casos, surtos e epidemias, e da coleta dos dados que permitirão analisar a situação epidemiológica. As informações obtidas na investigação epidemiológica deverão responder às perguntas básicas da análise epidemiológica, ou seja: quem foi afetado, quando ocorreram os casos e onde se localizam. A partir dessas informações serão desencadeadas as condutas adequadas à situação. Todos os casos suspeitos de sarampo devem ser investigados no prazo máximo de 48 horas, após a notificação.

Figura 2. Conduta frente a caso suspeito de sarampo



Roteiro da investigação epidemiológica (Anexo C)

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de notificação individual (FNI) e da ficha de investigação epidemiológica (FIE) do Sinan, relativos aos dados gerais, individuais e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica – na investigação, todas as informações necessárias à verificação do diagnóstico do caso devem ser coletadas, especialmente os dados sobre a situação clínica e epidemiológica do caso suspeito. A investigação, de forma geral, é iniciada no domicílio do caso suspeito de sarampo, por meio da visita domiciliar feita especialmente para completar as informações sobre o quadro clínico apresentado pelo caso suspeito:

- confirmar a situação vacinal do caso suspeito, mediante verificação do cartão de vacinação
 - estabelecer um prazo entre 7 e 18 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 investigação na comunidade tem por finalidade verificar a ocorrência de outros casos suspeitos que não foram notificados. Essa investigação é realizada, principalmente, em torno da área de residência e convivência do caso suspeito, ou seja, na vizinhança, local de trabalho, escola, creche, igrejas, e outros locais também frequentados pelo paciente, nos últimos 7 a 18 dias. Investigar minuciosamente, por meio de:

- coleta de dados que permitam analisar a situação epidemiológica, respondendo às perguntas básicas: quem foi afetado? quando e como ocorreram os casos? onde se localizam?
- preenchimento da ficha de investigação individual (FII) específica para o sarampo e a rubéola, registrando corretamente todos os dados e colocando o mesmo número da FNI;
- coleta de uma amostra de sangue para o diagnóstico laboratorial, no caso da amostra não ter sido colhida no serviço de saúde que fez a notificação;

- identificação da provável fonte de infecção;
- avaliação da cobertura vacinal da área;
- verificação sobre a ocorrência de surtos em outras áreas;
- definição sobre as 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?
- orientação das pessoas da comunidade sobre a necessidade de comunicar ao serviço de saúde o surgimento de pessoas com sinais e sintomas de sarampo.

Para determinação da extensão da área de transmissão – busca ativa dos casos: a partir da notificação de um caso suspeito de sarampo, fazer a busca ativa durante a atividade de investigação do caso, numa determinada área geográfica, a fim de detectar outros possíveis casos, 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);
- visitas periódicas aos serviços de saúde que atendam doenças exantemáticas febris na área, particularmente se esses serviços não vêm notificando casos suspeitos;
- visita a laboratórios da rede pública ou privada, com o objetivo de verificar se foram realizados exames para a detecção de sarampo, rubéola, ou de outro quadro semelhante e 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, independente da idade e estado vacinal, investigando durante a consulta ou durante a investigação se o mesmo viajou ou teve contato com outra pessoa que viajou para o exterior nos últimos 30 dias ou mesmo teve contato com outra pessoa com os mesmos sintomas.

Definição de surto de sarampo – devido à eliminação da circulação do vírus do sarampo no país desde o ano 2000, um caso confirmado de sarampo é considerado um surto, independente da localidade ou período da ocorrência do mesmo.

Coleta e remessa de material para exames

Em todo caso suspeito de sarampo, deverá ser colhido espécimes clínicos para sorologia de acordo com o tópico *Diagnóstico laboratorial*.

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, vínculo epidemiológico e pela clínica), 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/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 também devem ser considerados, tais como: ocupação, escolaridade, etc.

Encerramento de casos

Por se tratar de uma doença em processo de eliminação (Anexo D), os casos deverão ser encerrados, no prazo de até 30 dias, no boletim de notificação semanal (BNS) e 60 dias, digitados e encerrados no Sinan.

Relatório final

Os dados, na ficha de notificação individual e investigação, deverão estar adequadamente encerrados e digitados no Sinan, até 60 dias após a notificação. O encerramento oportuno dos casos possibilitará a análise epidemiológica, necessária à tomada de decisão oportuna.

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.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

Recomendações gerais para vacinação

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 da facilidade em viajar por esses lugares.

É necessário, portanto, manter um alto nível de imunidade na população, por meio de coberturas vacinais elevadas, iguais ou superiores a 95%, o que reduz a possibilidade da ocorrência do sarampo, permitindo a eliminação da transmissão do vírus, uma vez que, não encontrando suscetíveis, não é mantida a cadeia de transmissão.

Vacinação na rotina

É a atividade realizada de forma contínua na rede de serviços de saúde, em todo o território nacional. O objetivo é vacinar todas as crianças aos 12 meses, a fim de manter alta a imunidade de grupo, sendo necessário, para isso, alcançar e manter coberturas vacinais iguais ou superiores a 95%, em todas as localidades e municípios. A partir de 2004, o calendário nacional de vacinação

indica a segunda dose da vacina tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba) para crianças de 4 a 6 anos de idade para corrigir possível falha vacinal primária e vacinar aqueles que porventura não tenham sido vacinados anteriormente.

Para detalhes operacionais sobre a organização das atividades de vacinação de rotina, ver Portaria GM/MS nº 1.602, de julho de 2006.

Eventos adversos

A vacina é pouco reatogênica. Os eventos adversos apresentam pouca evolução, sendo o que os mais observados são febre, exantema e cefaleia. As reações de hipersensibilidade são raras.

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; e
- da busca sistemática de faltosos à sala de vacinação.

Para todos os adolescentes menores de 20 anos está assegurada duas doses da vacina tríplice viral.

Para homens e mulheres até 39 anos está assegurada uma dose da vacina tríplice ou dupla (sarampo e rubéola) viral, conforme consta no Calendário Nacional de Vacinação.

Estratégias de vacinação frente a casos suspeitos

Vacinação de bloqueio limitada aos contatos – para evitar o surgimento de casos de sarampo, conforme já referido, é necessária a implementação de estratégias sistemáticas de vacinação. No entanto, diante de uma pessoa com sinais e sintomas do sarampo, deve ser realizado o bloqueio vacinal limitado aos contatos do caso suspeito.

A vacinação de bloqueio fundamenta-se no fato de que a vacina consegue imunizar o suscetível, em prazo menor, que o período de incubação da doença. Em função disso, a vacina deve ser administrada, de preferência, dentro de 72 horas após a exposição. Mesmo considerando que nem sempre é possível estabelecer com precisão quando ocorreu a exposição, como forma de implementar a cobertura vacinal da área, ainda que esse prazo tenha sido ultrapassado.

A vacinação de bloqueio deve abranger as pessoas do mesmo domicílio do caso suspeito, vizinhos próximos, creches, ou, quando for o caso, as pessoas da mesma sala de aula, do mesmo quarto de alojamento ou da sala de trabalho.

Na vacinação de bloqueio, utilizar a vacina tríplice viral para a faixa etária de 6 meses a 39 anos de idade, de forma seletiva. A dose de vacina tríplice viral, aplicada em crianças menores de 1 ano, não será considerada como dose válida. Aos 12 meses, a criança deverá ser vacinada com a tríplice viral (dose válida) e receber a segunda dose entre 4 e 6 anos de idade.

A vacinação de bloqueio, portanto, deve ser realizada quando ocorre um ou mais casos suspeitos de sarampo. Para outras faixas, acima dos 40 anos de idade, a vacina só é indicada com base na análise da situação epidemiológica.

Estratégias de vacinação frente a um caso confirmado ou surto

Operação limpeza – frente a um caso confirmado ou surto, a conduta indicada é a realização da operação limpeza, com o objetivo de interromper a cadeia de transmissão do vírus do sarampo, numa área geográfica determinada.

A operação limpeza implica na busca exaustiva de todos os suscetíveis mediante a vacinação casa a casa, incluindo os domicílios e os estabelecimentos coletivos, como, por exemplo, escolas, creches, orfanatos, canteiros de obras, entre outros.

A operação limpeza deve abranger:

- os locais frequentados pelo caso confirmado;
- todo o quarteirão, área residencial ou bairro, se necessário;
- a escola, creche, cursinhos, faculdade, alojamento, local de trabalho e outros estabelecimentos coletivos frequentados pelo caso; e,
- todo o município, quando indicado.

A faixa etária a ser vacinada deve ser aquela exposta no parágrafo anterior. Essa vacinação é utilizada de forma seletiva.

A realização do monitoramento rápido de cobertura vacinal auxiliará na análise da cobertura local após a operação limpeza.

Ações de educação em saúde

A melhor forma é desenvolver atividades, de forma integrada, com área de educação. Na escola, deverão ser trabalhados a doença e os meios de prevenção. No momento da investigação, devem ser orientadas as pessoas sobre a importância da prevenção do sarampo e o dever de cada cidadão de informar, ao serviço de saúde mais próximo de sua casa, a existência de um caso suspeito.

Estratégias complementares de prevenção

Estratégias de vacinação para a prevenção de casos ou surtos

Vacinação indiscriminada em campanhas de seguimento – a vacinação em campanhas de seguimento é a atividade realizada periodicamente, em nível nacional, com o objetivo de alcançar crianças suscetíveis não vacinadas e revacinar as demais crianças, principalmente as que estão em idade pré-escolar. Essa estratégia é recomendada, sempre que o número de suscetíveis, em nível nacional, se aproximar de uma coorte de nascimentos.

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, no período. Quando o índice for de 60%, em média, a campanha de seguimento deve ser realizada a intervalos mais curtos.

Intensificação da vacinação extramuros – a intensificação da vacinação compreende, de maneira geral, o desenvolvimento de atividades fora dos serviços de saúde (extramuros). O principal objetivo é eliminar bolsões de suscetíveis, devendo ser realizada, sempre que os índices de vacinação estiverem abaixo de 95%. Com isso, fica assegurado que nenhum município tenha cobertura vacinal contra o sarampo/rubéola abaixo do mínimo necessário para obter um nível seguro de imunidade de grupo.

A intensificação das atividades consiste, sobretudo, na realização de vacinação casa a casa (incluindo residências e instituições em geral, como, por exemplo, escolas, creches, orfanatos), alcançando crianças de 12 meses até menores de 12 anos que não foram vacinados na rotina, nas campanhas de multivacinação, de seguimento, especialmente as que vivem nas áreas urbanas e rurais de difícil acesso. Os adolescentes e adultos até 39 anos de idade também devem ser avaliados e caso seja necessário realizar a vacinação.

Campanhas de multivacinação – as campanhas de multivacinação que acontecem duas vezes ao ano, são excelentes oportunidades para aumentar as coberturas vacinais. No entanto, quando a meta é erradicar o sarampo, não se deve esperar as campanhas para vacinar os suscetíveis. Por ocasião das campanhas de multivacinação, são vacinadas as crianças de 12 meses até menores de 12 anos de idade que não foram atingidas pelas atividades de rotina e campanhas de seguimento.

Para prevenir a ocorrência da disseminação do vírus do sarampo após um caso importado, todo esforço adicional para vacinar essas pessoas deve ser realizado. Vários surtos de sarampo em adolescentes e adultos jovens têm sido registrados, em países com elevadas coberturas vacinais.

Anexo A

Na situação epidemiológica atual, onde não há circulação autóctone do vírus do sarampo no país, os casos suspeitos estão sujeitos a dúvidas diagnósticas, devido: à dificuldade em reconhecer o sarampo entre outras doenças exantemáticas com quadro clínico semelhante; ao aparecimento de resultados laboratoriais falsos positivos; aos casos com história vacinal fora do período considerado evento adverso; e à ocorrência de outras doenças exantemáticas onde são detectados reações cruzadas relacionadas ao diagnóstico laboratorial. Dessa forma, o diagnóstico etiológico e sua interpretação devem ser feitos de forma criteriosa, sendo imprescindível submeter a exame laboratorial todos os casos suspeitos de sarampo.

O diagnóstico laboratorial de rotina é realizado por meio da sorologia para detecção de anticorpos específicos. Para tanto, é imprescindível assegurar a coleta de amostras do sangue para a sorologia no primeiro contato com o paciente.

É necessária também a coleta de espécimes clínicos para a detecção viral, a fim de conhecer o genótipo do vírus que está circulando, diferenciar um caso autóctone do importado e diferenciar o vírus selvagem do vacinal. A urina é o material clínico de escolha para o isolamento viral, por ser de mais fácil coleta nos ambulatorios.

As amostras dos espécimes clínicos (urina, sangue total ou secreções nasofaríngeas) devem ser coletadas até o 5º dia a partir do aparecimento do exantema, preferencialmente nos primeiros 3 dias, não devendo ultrapassar 5 dias após o início do exantema. Em casos esporádicos, para não perder a oportunidade de se tomar amostras de urina para o isolamento viral, o período pode ser estendido em até 7 dias após a data do início do exantema.

Procedimentos

- **Isolamento viral - urina** – a quantidade e os cuidados com o material devem ser os seguintes:
 - › coletar de 15 a 100ml de urina, em frasco estéril;
 - › colher, de preferência, a primeira urina da manhã, após higiene íntima, desprezando o primeiro jato e coletando o jato médio; não sendo possível obter a primeira urina do dia, colher em outra hora;
 - › logo após a coleta, colocar a urina em caixa de isopor com gelo reciclável e enviar ao Lacen, dentro de 24 a 48 horas, no máximo, para evitar que o crescimento de bactérias diminua a possibilidade de 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 a +4°C e enviá-los à Fiocruz, em gelo reciclável, dentro de 3 dias (72 horas), no máximo.
- **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** – o material a ser colhido é o sangue venoso, na quantidade de 5 a 10ml e sem anticoagulante. A separação do soro pode ser feita por meio de 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 sob 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 isopor, com gelo ou gelox.
 - Caso o soro não possa ser encaminhado ao laboratório no prazo de 2 dias (48 horas), conservá-lo no freezer numa 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 até 4 dias.
 - Interpretação do resultado: a classificação do caso suspeito de sarampo, a partir da interpretação do resultado dos exames sorológicos, tem relação direta com o período em que a amostra foi coletada (oportuna ou tardia).

Observação

Todas as amostras com resultado sorológico IgM positivo ou inconclusivo deverão ser enviadas ao laboratório de referência nacional (Fiocruz/RJ) para reteste. É importante o envio dos soros das 1ª e 2ª amostras de sangue e do material clínico para identificação viral.

Quadro 1. Interpretação dos resultados dos exames sorológicos - amostra S1

Coleta oportuna da amostra	Resultado da sorologia	Classificação do caso
Amostra colhida no período oportuno (até 28 dias do início do exantema)	Reagente ou positiva para IgM	Coletar a segunda amostra (obrigatória) ^a
	Não reagente ou negativa para IgM	Descartar o caso de sarampo
	Inconclusiva	Coletar a segunda amostra (obrigatória) ^a

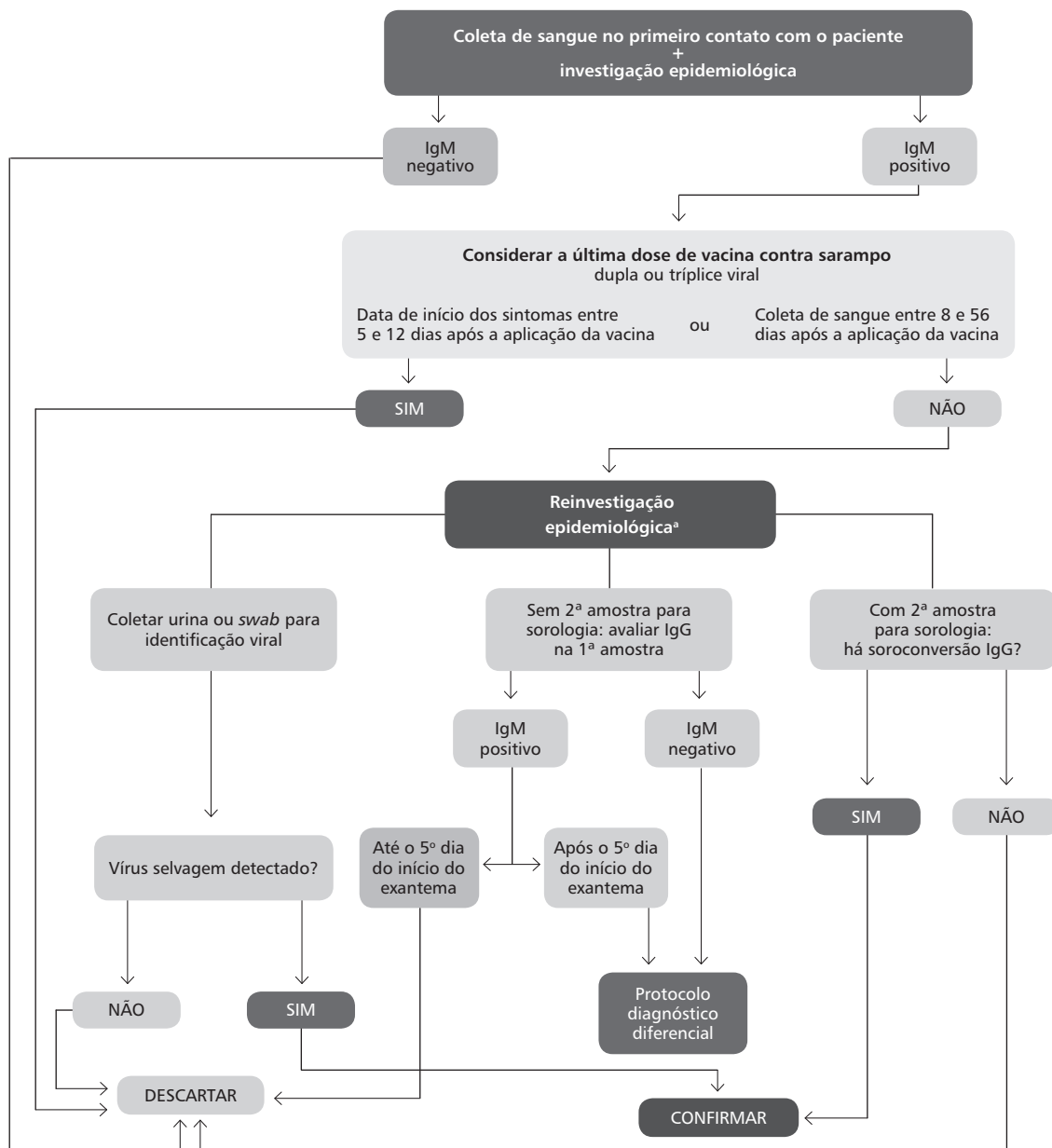
Observação: Em todos os casos com resultado sorológico IgM + e inconclusivo, enviar o soro das 1ª e 2ª amostras para a Fiocruz para o reteste.

- **Diagnóstico diferencial** – a realização dos testes diagnósticos para detecção de outras doenças exantemáticas febris em amostras negativas de casos suspeitos de sarampo, bem como a sorologia para sarampo em amostras negativas de outras doenças exantemáticas febris, dependerão da situação epidemiológica do local e deverão ser consideradas as situações de: surtos, casos isolados, áreas de baixa cobertura vacinal, resultados sorológicos IgM+ para sarampo, entre outras. Como a situação epidemiológica é dinâmica, a indicação e a interpretação dos exames laboratoriais para a realização do diagnóstico diferencial das doenças exantemáticas febris deverão ser discutidas em conjunto com os técnicos responsáveis das secretarias municipais, estaduais (vigilância epidemiológica e laboratório) com a SVS/MS (exantematicas@saude.gov.br).

Para a realização dos exames para o herpes 6 e parvovírus, é necessária a avaliação epidemiológica de cada caso. Em todos os casos com IgM positivo para o sarampo, os exames deverão ser realizados de acordo com a faixa etária.

Anexo B

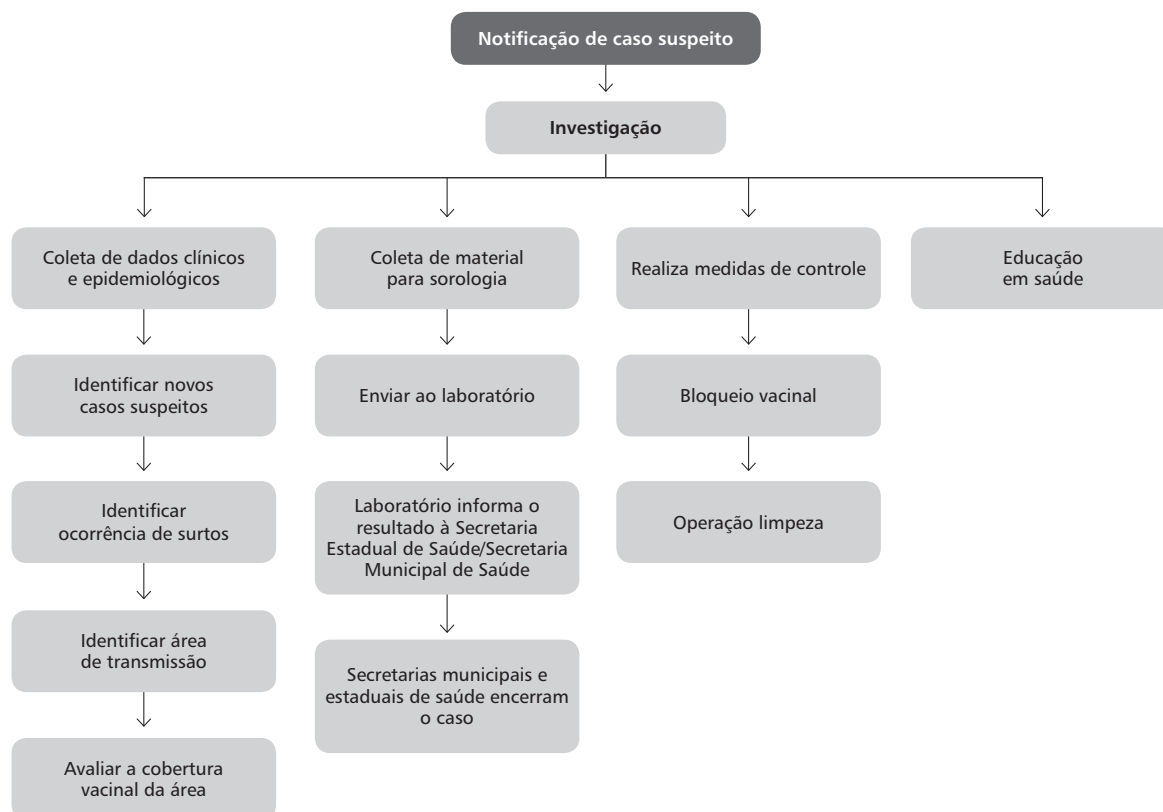
Classificação do caso suspeito de sarampo



a) Ver Roteiro de investigação epidemiológica.

Anexo C

Roteiro de investigação epidemiológica do sarampo



Anexo D

Protocolo preliminar contendo componentes para certificar a eliminação da transmissão endêmica do vírus do sarampo e rubéola (OPS/OMS, 2008)

Para dispor da evidência que permitirá documentar a eliminação do sarampo, da rubéola e da SRC é necessário coletar informações epidemiológicas, que cumpram com critérios de qualidade pré-estabelecidos sobre a frequência, distribuição no tempo e lugar, assim como as características demográficas dos casos. Essas informações devem ser complementadas com dados de epidemiologia molecular, pois incluem conhecimentos essenciais para as análises da procedência e dos mecanismos de transmissão do vírus.

Também é necessário documentar se o país alcançou o nível de imunidade necessário para evitar que, numa eventual introdução dos vírus no país, se reinicie a circulação e, portanto, se restabeleça uma situação endêmica. Nesse sentido, deverão ser analisadas as coberturas históricas da vacina contra o sarampo e a rubéola, determinando os grupos populacionais que se encontram protegidos contra essas doenças. Em relação aos estudos de soroprevalência, serão considerados apenas os que estão disponíveis e sua utilidade para analisar o nível de imunidade da população. Também, poder-se-á revisar as concordâncias dos resultados desses estudos com a imunidade da população.

Dessa forma e de acordo com as informações acima, o processo de documentação e verificação incorpora os seguintes componentes:

- **Programa de imunização** – evolução e sustentabilidade do programa nacional de vacinação.
- **Análise epidemiológica** – avaliação do impacto da vacinação relacionado ao número de casos de sarampo, rubéola e SRC, bem como a classificação final.
- **Epidemiologia molecular** – genótipos circulantes.
- **Coortes “não vacinados”** – coortes de idades não vacinadas.
- **Qualidade da vigilância integrada do SAR/RUB e SRC** – cumprimento e qualidade dos indicadores.
- **Estudos de soro-prevalência disponíveis.**
- **Análise e interrelação de todas as peças da evidência.**

Anexo E

Laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico de sarampo

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215

SÍNDROME DA RUBÉOLA CONGÊNITA

CID 10: P35.0

Características gerais

Descrição

A síndrome da rubéola congênita (SRC) é uma importante complicação da infecção pelo vírus da rubéola durante a gestação, principalmente no primeiro trimestre, podendo comprometer o desenvolvimento do feto e causar aborto, morte fetal e anomalias congênitas. As manifestações clínicas da SRC podem ser transitórias (púrpura, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, icterícia, meningoencefalite, osteopatia radioluscente), permanentes (deficiência auditiva, malformações cardíacas, catarata, glaucoma, retinopatia pigmentar), ou tardias (retardo do desenvolvimento, diabetes *mellitus*). As crianças com SRC frequentemente apresentam mais de um sinal ou sintoma, mas podem ter apenas uma malformação, das quais a deficiência auditiva é a mais comum.

Agente etiológico

O vírus da rubéola é um vírus RNA, pertencente ao gênero *Rubivirus*, família *Togaviridae*.

Reservatório

O homem é o único reservatório conhecido.

Modo de transmissão

A SRC é transmitida pela via transplacentária, após a viremia materna.

Período de transmissibilidade

Recém-nascidos com SRC podem excretar o vírus da rubéola nas secreções nasofaríngeas, sangue, urina e fezes por longos períodos. O vírus pode ser encontrado em 80% das crianças no primeiro mês de vida, 62% do primeiro ao quarto mês, 33% do quinto ao oitavo mês, 11% entre nove e doze meses, e apenas 3% no segundo ano de vida.

Suscetibilidade e imunidade

A infecção natural pelo vírus da rubéola ou pela imunização confere, em geral, imunidade permanente. No entanto, o nível de imunidade coletiva atingido não é suficientemente alto para interromper a transmissão do vírus.

Diferentes estratégias de vacinação contra a rubéola têm sido adotadas para prevenção da SRC. A vacinação de mulheres, em idade fértil, tem efeito direto na prevenção, ao reduzir a suscetibilidade entre gestantes, sem que ocorra a eliminação do vírus na comunidade. A vacinação de rotina na infância tem impacto, a longo prazo, na prevenção da SRC. Ela interrompe a transmissão do vírus entre as crianças, o que reduz o risco de exposição de gestantes suscetíveis. Além disso, reduz a suscetibilidade nas futuras coortes de mulheres em idade fértil. A incidência da SRC depende, portanto, do número de suscetíveis, da circulação do vírus na comunidade e do uso de vacina específica.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A infecção pelo vírus da rubéola na fase intrauterina pode resultar no nascimento de criança sem nenhuma anomalia, mas pode provocar abortamento espontâneo, natimortalidade, ou o

nascimento de crianças com anomalias simples ou combinadas. As principais manifestações clínicas da SRC 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.

Diagnóstico diferencial

Várias patologias congênicas ou adquiridas, que ocorrem após o nascimento, têm manifestações clínicas semelhantes entre si. O diagnóstico diferencial da SRC inclui: infecções congênicas por citomegalovírus, varicela-zoster, Coxsackievírus, Echovírus, herpes simples, HIV, hepatite B, parvovírus B19, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, malária e *Tripanosoma cruzi*. As principais manifestações clínicas dessas patologias estão descritas no Quadro 1.

Quadro 1. Principais manifestações clínicas de patologias congênicas ou que ocorrem após o nascimento

Patologia/patógeno	Feto	Recém-nascido	Malformação	Sequela
Rubéola	Aborto	Baixo peso, hepatoesplenomegalia, osteíte, purpura	Cardiopatia, microcefalia, catarata	Surdez, retardo mental, diabete, autismo, cegueira, degeneração do SNC
Citomegalovírus	–	Anemia, trombocitopenia, hepatoesplenomegalia, icterícia, encefalite	Microcefalia, microftalmia, retinopatia	Surdez, retardo psicomotor, calcificação cerebral
Varicela-zoster	–	Baixo peso, corioretinite, varicela congênita ou neonatal, encefalite	Hipoplasia de membros, atrofia cortical, cicatrizes	Evolução fatal por infecção secundária
<i>Picornavírus</i> , <i>Coxsackievírus</i> , <i>Echovírus</i>	Aborto	Doença febril leve, exantema, doença sistêmica grave, enterite	Possível cardiopatia, miocardite	Déficit neurológico
Herpes simples	Aborto	Doença sistêmica grave, lesões vesiculosas, retinopatia	Microcefalia, retinopatia, calcificações cerebrais	Déficit motor
Vírus HIV	–	Aids (Sida)	–	Aids (Sida)
Vírus da hepatite B	–	HbsAg assintomático, baixo peso, hepatite aguda	–	Hepatite crônica, HbsAg ⁺ persistente
Parvovírus B19	Natimorto, hidropsia fetal	Natimorto	–	–
<i>Toxoplasma gondii</i>	Aborto	Baixo peso, hepatoesplenomegalia, icterícia, anemia	Hidrocefalia, microcefalia	Corioretinite, retardo mental
<i>Treponema pallidum</i>	Natimorto, hidropsia fetal	Lesões de pele, rinite, hepatoesplenomegalia, icterícia, anemia	–	Ceratite intersticial, bossa frontal, tibia em sabre, dentes de Hutchinson
Malária	Aborto	Hepatoesplenomegalia, icterícia, anemia, vômitos	–	–
<i>Tripanosoma cruzi</i> (Chagas)	Aborto	Baixo peso, icterícia, anemia, petéquias, falha cardíaca, hepatoesplenomegalia, encefalite	Catarata	Miocardite, acalasia

Fonte: Gotoff/SP – Infections of newborn. In: Behrman RE, Kliegman RM: Nelson Textbook of Pediatrics, WB Saunders Co, Philadelphia, 1992, 14th, 496.

Diagnóstico laboratorial

O feto infectado é capaz de produzir 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; em 60%, de 6 a 12 meses; e em 40%, de 12 a 18 meses. Raramente são detectados após o 18º mês.

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 intra-uterina. 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 diferencial definitivo. Para a investigação de casos suspeitos de SRC, deve ser colhida uma amostra de sangue, logo após o nascimento, quando há suspeita ou confirmação de infecção materna durante a gestação; ou logo após a suspeita diagnóstica, nos menores de 1 ano (Quadro 2).

Quadro 2. Diagnóstico laboratorial de caso suspeito de SRC^a

Período da coleta	Pesquisa	Resultado	Conduta
Logo após o nascimento ou quando da suspeita de SRC	IgM	Positivo	Confirmar o caso
		Negativo	Realizar pesquisa de IgG com o mesmo soro
	IgG	Positivo	Coletar 2ª amostra após 6 meses de vida
		Negativo	Descartar o caso
Após 3 meses da 1ª coleta (realizar testes pareados)	IgG	Se o IgG mantiver o título anterior ou for maior	Confirmar o caso
		Se houver queda acentuada do título de IgG, comparado com o anterior	Descartar o caso

a) Recém-nascido cuja mãe teve diagnóstico confirmado de rubéola durante a gestação, ou lactente com suspeita de SRC.

Observação: Quando a mãe não foi investigada anteriormente, realizar na mesma a pesquisa de IgM e IgG.

Epidemiologia molecular do vírus da rubéola

Identificação viral – se a sorologia for IgM reagente (+), recomenda-se a coleta imediata de espécime clínica (*swab* nasofaríngeo), para identificação do genótipo do vírus.

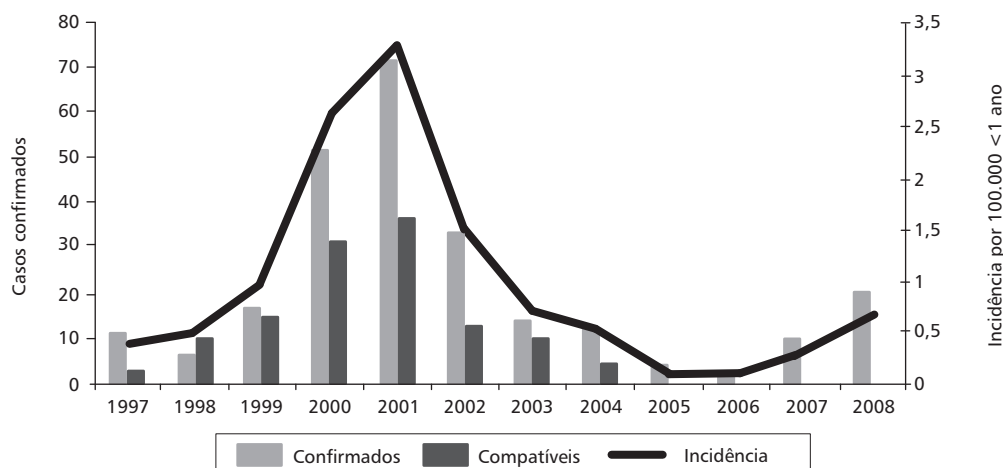
Tratamento

Não existe tratamento antiviral efetivo. Este será direcionado às malformações congênitas e deficiências observadas. Quanto mais precoces forem a detecção e a intervenção, seja o tratamento clínico, cirúrgico e de reabilitação, melhor será o prognóstico da criança.

Aspectos epidemiológicos

A rubéola e a SRC são doenças de notificação compulsória no país desde 1996. No entanto, só a partir de 1999, com a vigilância integrada de sarampo e rubéola como estratégia para atingir a meta de erradicação do sarampo, é que se passa a documentar mais sensível e representativamente a circulação do vírus da rubéola no Brasil. Assim, surtos de rubéola foram detectados em diversos estados de 1999 a 2001. Padrões diferenciados de ocorrência da rubéola por faixa etária foram observados entre os estados, provavelmente como consequência da introdução gradual da vacina, o que evidenciou um deslocamento da doença para a faixa etária de adultos jovens de 1999 para 2000. Em 1999, a maioria dos surtos ocorreu em estados que ainda não haviam implantado a vacina contra rubéola, sendo a população mais atingida a de menores de 15 anos. Em 2000, todos os surtos atingiram estados que já vacinavam contra rubéola. No período de 2000 e 2001, observou-se, então, um aumento no número de casos de SRC, como impacto do surto, mas também refletindo a estruturação da vigilância da SRC no país (Gráfico 1).

Gráfico 1. Incidência e número de casos confirmados e compatíveis de SRC. Brasil, 1997-2008



Fonte: SVS/MS

Os dados de vigilância da rubéola, nesses anos, possibilitaram não só a adoção de medidas de controle frente a surtos (vacinação de bloqueio), mas orientaram, também, a implantação da estratégia de controle acelerado da SRC, com a realização, em 2001 e 2002, de campanhas de vacinação de MIF, em todos os estados brasileiros. Como resultado desse intenso esforço de vacinação de grupos suscetíveis, observa-se uma redução substancial do número de casos de rubéola e de SRC no país, a partir de 2002 (Gráfico 1).

A SRC é um evento relativamente raro, principalmente na ausência de surtos de rubéola e quando há altos níveis de imunização da população, mas ainda assim de grande magnitude, pelo alto custo associado ao tratamento, intervenções e educação especial, sem contar o sofrimento humano. Estima-se que muitos casos não sejam diagnosticados ou, quando o são, permaneçam não notificados, contribuindo para o conhecimento parcial do problema.

Em 2003, foi estabelecida a meta de eliminação da rubéola e da SRC nas Américas até 2010. Para isso, é fundamental fortalecer a vigilância da SRC, em especial com vigilância ativa em unidades de referência para o atendimento de crianças com infecções congênitas e com outras malformações compatíveis com SRC. Assim, será possível detectar os casos suspeitos, realizar exames diagnósticos e intervenções mais precocemente, o que tende a aumentar a especificidade do sistema e melhorar o prognóstico dos pacientes.

A SRC está incluída como doença de eliminação a partir de 2010, junto ao sarampo e a rubéola, conforme consta na documentação para certificação (Anexo B), que estabelece os conceitos

básicos, dados, indicadores e métodos necessários para dispor da documentação requerida pelo Comitê Internacional de Expertises, que analisará a evidência documentada e determinará se cada um dos países alcançou a meta da eliminação do sarampo, da rubéola e da SRC.

Mediante a verificação e as análises da documentação consolidada dos países, será estabelecido se a região das Américas alcançou a meta da eliminação.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Analisar e acompanhar a tendência da incidência dos casos de SRC após a implantação das estratégias de vacinação, notificar e investigar todos os casos suspeitos de SRC, orientar sobre as medidas de controle adequadas; e divulgar informações.

Definição de caso

Suspeito

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

Confirmado

- **Caso confirmado por laboratório** – 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.
- **Caso confirmado pela clínica** – na ausência de resultados laboratoriais para a confirmação do diagnóstico e o recém-nascido ou criança de até 12 meses apresentar os seguintes sinais clínicos ou complicações, de forma isolada ou associada: catarata/glaucoma congênito ou cardiopatia congênita ou surdez.

É preconizado que todos os casos suspeitos de SRC tenham amostras coletadas para se proceder ao 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, independente de confirmação de afecção no feto. Nessas situações informar, na ficha de investigação epidemiológica (FIE) das doenças exantemáticas febris sarampo/rubéola, a ocorrência do aborto ou natimortalidade, no campo das Observações Adicionais (Sinan NET).

Infecção congênita

Caso suspeito que apresenta 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;
- 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.

Caso de SRC após a eliminação da transmissão autóctone de rubéola: durante a investigação epidemiológica, avaliar a localidade onde a gestante circulou no período de 30 dias prévios à gravidez até o final do primeiro trimestre (dentro ou fora do país). A comprovação de que a gestante não se ausentou do país indica que o vírus circulava na área, sem a detecção do mesmo.

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, pois o recém-nascido pode ser fonte de infecção dentro de uma unidade de saúde, sendo necessário adotar medidas de controle, como isolamento respiratório e vacinação dos contactantes.

Deverá ser notificado todo recém-nascido cuja mãe foi caso suspeito ou confirmado de rubéola durante a gestação, ou toda criança até 12 meses que apresente sinais clínicos compatíveis com infecção congênita pelo vírus da rubéola, independente da história materna.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Realizar exame clínico minucioso para detectar malformações e coletar sangue para sorologia. Todo caso que apresentar malformação deverá ser encaminhado para especialista (neurologista, cardiologista, otorrinolaringologista e/ou oftalmologista, entre outros) para tratamento específico.

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, esses pacientes necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando exames especializados (déficit auditivo, cardiopatias, malformações oculares).

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 (secreção nasofaríngea e urina). A infecção pode ser transmitida aos susceptíveis, sendo importante a vacinação dos profissionais de saúde e contactantes. É importante evitar o contato de gestantes com a criança.

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as orientações (Anexo A), e realizar avaliação clínica minuciosa.

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 suscetíveis 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.

Investigação

Todo caso suspeito da SRC deve ser investigado, em até 48 horas após a notificação, com o objetivo de:

- caracterizar clinicamente o caso;
- coletar dados epidemiológicos do caso;
- coletar amostra de sangue para exame sorológico, a fim de confirmar o diagnóstico;
- 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;
- confirmar ou descartar o caso, conforme os critérios estabelecidos.

O instrumento de coleta de dados, a ficha epidemiológica específica de SRC (disponível no Sinan) 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. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Toda gestante, com resultado sorológico (IgM) positivo 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.

Roteiro da investigação epidemiológica (Anexo 2)

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da FIE do Sinan, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

• Para confirmar a suspeita diagnóstica

- › Anotar na FIE dados da história e manifestações clínicas:
 - deve-se 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 doença.
 - sugere-se que se faça uma cópia da anamnese, do exame físico e da evolução do doente, com vistas ao enriquecimento das análises e, também, para que possam servir como instrumento de aprendizagem dos profissionais do nível local;
 - acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

• 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 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 inclusas como unidades sentinelas, tais como: hospitais de doenças transmissíveis, clínicas pediátricas, oftalmológicas, hospitais

de cirurgias Cardíacas, que atendem crianças menores de 1 ano de idade.

- › Os hospitais e clínicas da rede privada devem ser incluídos dentre as unidades sentinelas do estado.
- › Locais com ocorrência de surto: além do acompanhamento das gestantes que tiveram diagnóstico de rubéola confirmado, realizar vigilância ativa prospectiva nas maternidades, unidades neonatais e pediátricas, por um período de, pelo menos, 9 meses após o término do surto.

Coleta e remessa de material para exames

- Logo após a suspeita de SRC, coletar sangue de todos os casos.
- É da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência, viabilizar, orientar ou mesmo realizar as coletas.

Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e outras atividades da investigação, embora eles sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e 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 casos

As fichas epidemiológicas de cada caso devem ser analisadas, visando definir qual o critério utilizado para o diagnóstico. Com a meta de eliminar a SRC no país (Anexo C), todos os casos notificados devem ser encerrados pelo critério laboratorial.

Relatório final

Os dados da ficha de investigação deverão estar adequadamente encerrados e digitados no Sinan, no período de até 180 dias após a notificação do caso, para as análises epidemiológicas necessárias.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

Recomendações para vacinação – a vacinação é uma estratégia para o controle da rubéola e prevenção da SRC.

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. Administrar a vacina tríplice viral (sarampo/rubéola/caxumba), no grupo etário de 1 a 39 anos de idade, na rotina, e, nos bloqueios, de 6 meses a 39 anos de idade. É necessário que as crianças de 6 a 11 meses sejam revacinadas aos 12 meses de idade na rotina, quando a vacina tem maior eficácia, sendo essa a dose considerada válida.

Ações de educação em saúde

Esclarecer a população, principalmente em escolas e creches, sobre a doença, a importância de notificar a SMS e de vacinar crianças e mulheres para a prevenção da SRC. Orientações aos profissionais de creche, quanto aos cuidados com a criança portadora de SRC.

Anexo A

Normas para procedimentos laboratoriais

O diagnóstico específico de cada paciente, com suspeita de síndrome da rubéola congênita, é da maior importância para a Vigilância Epidemiológica. A seguir, são descritos os exames laboratoriais disponíveis, sua interpretação e as normas de coleta dos espécimes.

- **Testes sorológicos**
 - › **MAC-ELISA** – é bastante sensível e detecta anticorpos específicos da classe IgM, que indicam infecção ativa. Esses anticorpos, na infecção congênita, aparecem desde o nascimento e perduram, em geral, até os 180 dias de vida. É um teste sensível, de eleição para triagem de casos.
- **PCR** – detecta material genético do vírus em amostra clínica (urina e secreção nasofaríngea).
- **Isolamento viral em cultura de células** – útil para identificar o genótipo do vírus, possibilitando conhecer a origem do vírus, em casos importados, e também diferenciar o vírus selvagem do vacinal.
- **Diagnóstico histopatológico** – realizado a partir de coleta de material “*post-mortem*”.

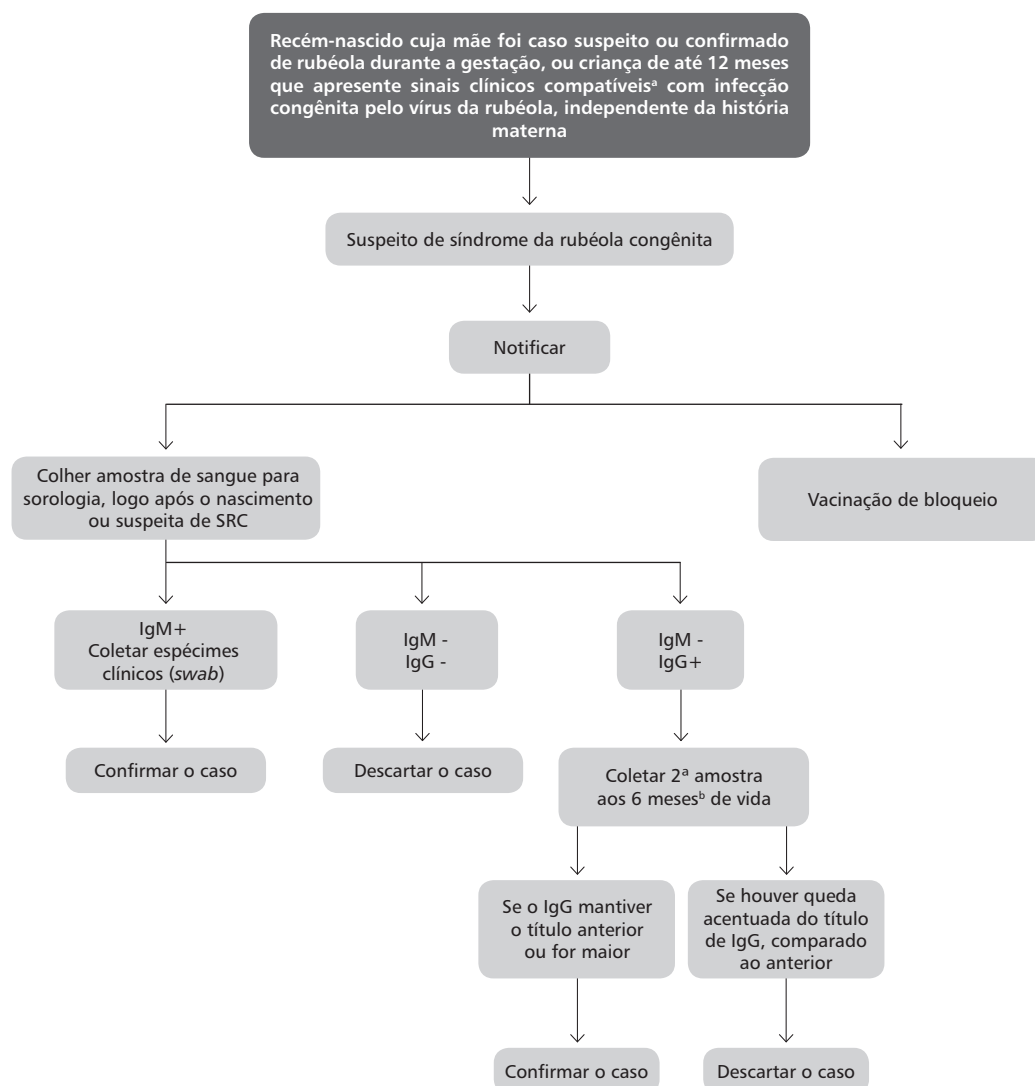
Quadro 1. Coleta e conservação de material para diagnóstico da síndrome da rubéola congênita

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 2ª	1ª ao nascer; 2ª no sexto mês de vida	Tubo plástico ou vidro, com tampa de rosca ou frasco com vácuo	Geladeira local: 4° a 8°C até 48 horas Lacen: -20°C	Gelo reciclável em até 48 horas após a coleta
Isolamento viral	Secreções nasofaríngeas	Através de swab. Uma amostra de cada narina e uma da garganta	3	Após o resultado de IgM positivo No 6º mês de vida No 9º mês de vida	Frasco estéril de plástico com meio específico	Em geladeira até 48 horas (sem congelar) Lacen: freezer a -70°C	Gelo reciclável em até 48 horas após a coleta
	Urina		1	Após o resultado de IgM positivo na 1ª amostra de sangue, até 12 meses de vida	Frasco estéril de plástico	Em geladeira até 48 horas (sem congelar) Lacen: freezer a -70°C	Gelo reciclável em até 48 horas após a coleta

a) Conforme resultado da primeira amostra.

Todo material deverá ser enviado, devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de investigação epidemiológica, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu à suspeita da infecção. A informação sobre história vacinal da mãe é muito importante para subsidiar a análise adequada dos resultados de testes sorológicos.

Figura 1. Conduta frente a um caso suspeito

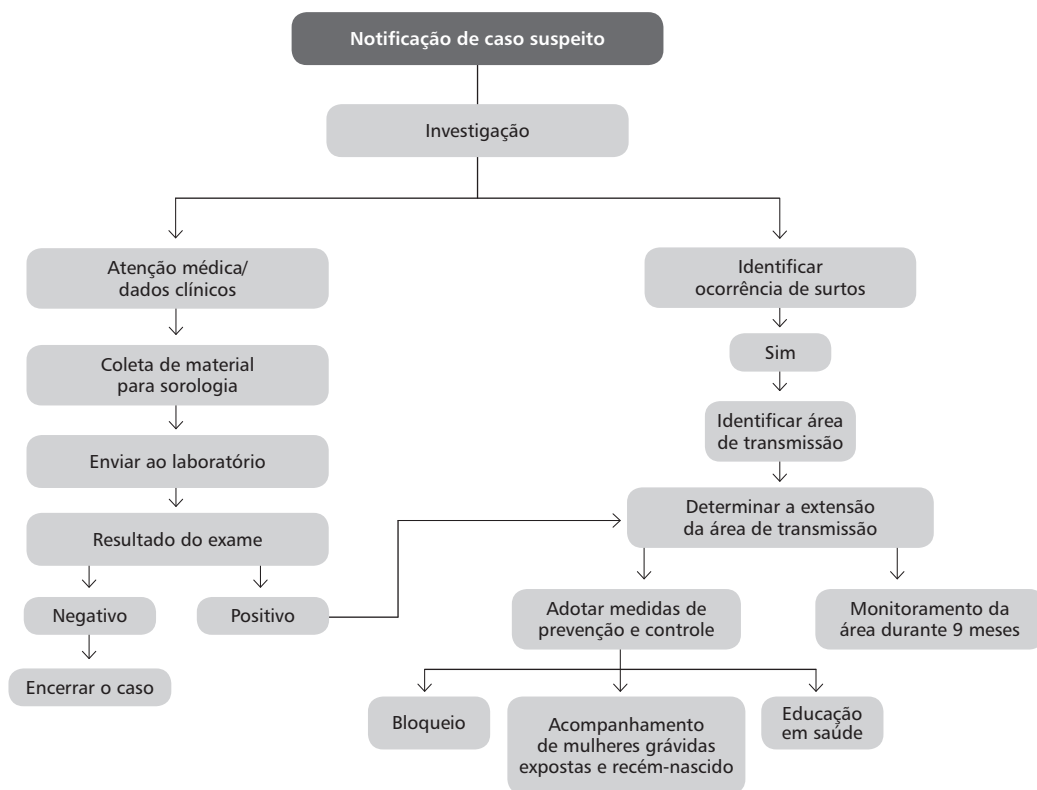


a) Sinais clínicos compatíveis com SRC: catarata/glaucoma, cardiopatia congênita, surdez, retinopatia pigmentar, púrpura, hepatoesplenomegalia, icterícia, microcefalia, retardo mental, meningoencefalite, radiolusência óssea.

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.

Anexo B

Roteiro de investigação epidemiológica da síndrome da rubéola congênita



Anexo C

Protocolo preliminar contendo componentes para certificar a eliminação da transmissão endêmica do vírus do sarampo e rubéola (OPS/OMS, 2008)

Para dispor da evidência que permitirá documentar a eliminação do sarampo, da rubéola e da SRC é necessário coletar informações epidemiológicas, que cumpram com critérios de qualidade pré-estabelecidos sobre a frequência, distribuição no tempo e lugar, assim como as características demográficas dos casos. Essas informações devem ser complementadas com dados de epidemiologia molecular, pois incluem conhecimentos essenciais para as análises da procedência e dos mecanismos de transmissão do vírus.

Também é necessário documentar se o país alcançou o nível de imunidade necessário para evitar que, numa eventual introdução dos vírus do país, se reinicie sua circulação e, portanto, se restabeleça uma situação endêmica. Nesse sentido, se analisará as coberturas históricas da vacina contra o sarampo e a rubéola, determinando os grupos populacionais que se encontram protegidos contra essas doenças. Em relação aos estudos de soroprevalência, serão considerados apenas os que estão disponíveis e sua utilidade para analisar o nível de imunidade da população. Também, poderão ser revistas as concordâncias dos resultados dos estudos com a imunidade da população.

Dessa forma e de acordo com as informações acima, o processo de documentação e verificação incorpora os seguintes componentes:

- **Programa de imunização** – evolução e sustentabilidade do programa nacional de vacinação.
- **Análise epidemiológica** – avaliação do impacto da vacinação, relacionando o número de casos de sarampo, rubéola e SRC, bem como a sua classificação final.
- **Epidemiologia molecular** – genótipos circulantes.
- **Coortes “não vacinados”** – coortes de idades não vacinadas.
- **Qualidade da vigilância integrada do SAR/RUB e SRC** – cumprimento e qualidade dos indicadores.
- Estudos de soro-prevalência disponíveis.
- Análise e inter-relação de todas as peças da evidência.

Anexo D

Laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico de síndrome da rubéola congênita

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215

Caderno 3

Coqueluche
Difteria
Parotidite Infecçiosa

COQUELUCHE

CID 10: A37

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa aguda, transmissível, de distribuição universal. Compromete especificamente o aparelho respiratório (traqueia e brônquios) e se caracteriza por paroxismos de tosse seca. Ocorre sob as formas endêmica e epidêmica. Em lactentes, pode resultar em número elevado de complicações e até em morte.

Agente etiológico

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

Reservatório

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

Modo de transmissão

A transmissão ocorre, principalmente, pelo contato direto de pessoa doente com pessoa suscetível, através de gotículas de secreção da orofaringe eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. Em casos raros, pode ocorrer a transmissão por objetos recentemente contaminados com secreções do doente, porém é pouco frequente, pela dificuldade do agente sobreviver fora do hospedeiro.

Período de incubação

Em média, de 5 a 10 dias, podendo variar de 1 a 3 semanas e, raramente, até 42 dias.

Período de transmissibilidade

Para efeito de controle, considera-se que o período de transmissão se estende de 5 dias após o contato com um doente (final do período de incubação) até 3 semanas após o início dos acessos de tosse típicos da doença (fase paroxística). Em lactentes menores de 6 meses, o período de transmissibilidade pode prolongar-se por até 4 a 6 semanas após o início da tosse. A maior transmissibilidade da doença ocorre na fase catarral.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral. O indivíduo torna-se imune nas seguintes situações:

- após adquirir a doença: imunidade duradoura, mas não permanente;
- após receber vacinação básica (mínimo de 3 doses) com DTP ou DTPa: imunidade por alguns anos. Em média, de 5 a 10 anos após a última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou nenhuma.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A coqueluche evolui em três fases sucessivas, descritas abaixo.

Fase catarral – com duração de 1 ou 2 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, até que passam a ocorrer as crises de tosse paroxísticas.

Fase paroxística – geralmente afebril ou com febre baixa. Em alguns casos, ocorrem vários picos de febre no decorrer do dia. Apresenta como manifestação típica os paroxismos de tosse seca, que se caracterizam por crise de tosse súbita incontrolável, rápida e curta (cerca de 5 a 10 tossidas, em uma única expiração). Durante esses acessos, o paciente não consegue inspirar, apresenta protusão 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, que pode dar origem ao 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 2 primeiras semanas; depois, diminuem paulatinamente. Nos intervalos dos paroxismos, o paciente passa bem. Esta fase dura de 2 a 6 semanas.

Fase de convalescença – os paroxismos de tosse desaparecem e dão lugar a episódios de tosse comum. Esta fase persiste por 2 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 nem sempre se apresenta sob a forma clássica acima descrita, podendo manifestar-se sob formas atípicas, com tosse persistente, porém sem paroxismos e o guincho característico.

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 manifesta-se através de paroxismos clássicos, algumas vezes associados à cianose, sudorese e vômitos. Também podem estar presentes episódios de apneia, parada respiratória, convulsões e desidratação decorrente dos episódios repetidos de vômitos. Esses bebês exigem hospitalização, isolamento, vigilância permanente e cuidados 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 intra-cerebrais, 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 diferencial

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

Outros agentes também podem causar a síndrome coqueluchóide, dificultando o diagnóstico diferencial, entre os quais *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 quanto imunodeprimidos).

Diagnóstico laboratorial

Diagnóstico específico

Realizado mediante o isolamento da *B. pertussis* através de cultura de material colhido de nasorofaringe, com técnica adequada (ver normas e procedimentos no Anexo 1).

A coleta do espécime clínico deve ser realizada antes do início 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.

Exames complementares

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

- **Leucograma** – no período catarral, pode ocorrer uma linfocitose relativa e absoluta, geralmente acima de 10 mil linfócitos/mm³. Os leucócitos totais no final dessa fase atingem um valor, em geral, superior a 20 mil leucócitos/mm³. No período paroxístico, o número de leucócitos pode elevar-se para 30 mil ou 40 mil/mm³, associado a uma linfocitose de 60% a 80%. Nos lactentes e nos pacientes com quadro clínico mais leve, a linfocitose pode estar ausente.
- **Raio x de tórax** – recomenda-se em menores de 4 anos, para auxiliar no diagnóstico diferencial e/ou presença de complicações. É característica a imagem de “coração borrado” ou “franjado”, porque as bordas da imagem cardíaca não são nítidas, devido aos infiltrados pulmonares.

Tratamento

A eritromicina (de preferência o estolato) é o antimicrobiano de escolha para o tratamento da coqueluche, visto ser mais eficiente e menos tóxico. Esse antibiótico é capaz de erradicar o agente no organismo em 1 ou 2 dias, quando seu uso for iniciado durante o período catarral ou no início do período paroxístico, promovendo, assim, a diminuição do período de transmissibilidade da doença. No entanto, faz-se necessário procurar atendimento para que o medicamento seja prescrito em doses adequadas, por profissionais capacitados.

Dose indicada – de 40 a 50mg/kg/dia (máxima de 2 gramas/dia), por via oral, dividida em 4 doses iguais, no período de 7 a 14 dias, segundo critério médico.

No caso de intolerância à eritromicina, pode-se usar sulfametoxazol+trimetoprim (SMZ+TMP), por via oral, de 12 em 12 horas, durante 7 a 10 dias, na seguinte dosagem:

- **crianças** – 40mg (SMZ)/kg/dia e 8mg (TMP)/kg/dia. Com a ressalva de que a segurança e a eficácia de SMZ+TMP nos menores de 2 meses não está bem definida;
- **adultos e crianças com mais de 40 kg** – 800mg (SMZ)/dia e 160mg (TMP)/dia, de 12 em 12 horas.

A imunoglobulina humana não tem valor terapêutico comprovado.

Alguns cuidados gerais importantes

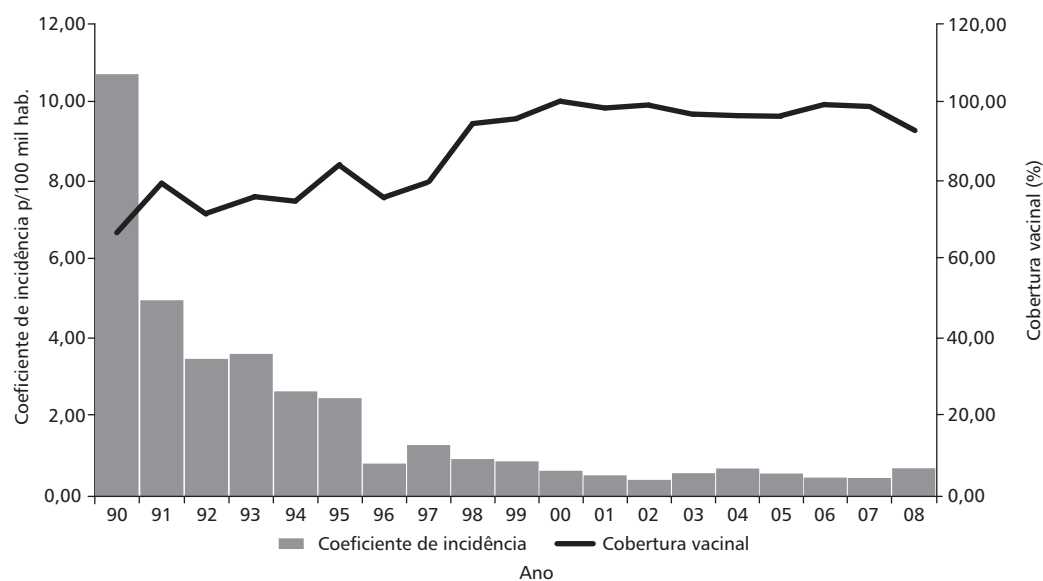
Nos episódios de tosse paroxística, a criança deve ser colocada em lateral ou decúbito de drenagem para evitar a aspiração de vômitos e/ou de secreção respiratória. Se ocorrer episódio de apneia e cianose, deve-se aspirar delicadamente a secreção nasal e oral. Nesses casos, há indicação de oxigenoterapia. Deve-se estimular manualmente a região diafragmática de forma a facilitar as incursões respiratórias e, caso não obtenha resposta, utilizar a respiração artificial não-invasiva com o auxílio do ambú.

Aspectos epidemiológicos

Em populações aglomeradas, condição que facilita a transmissão, a incidência da coqueluche pode ser maior na primavera e no verão, porém em populações dispersas nem sempre se observa esta sazonalidade. Não existe uma distribuição geográfica preferencial nem característica individual que predisponha à doença, a não ser presença ou ausência de imunidade específica.

A morbidade da coqueluche no país já foi elevada. No início da década de 80 eram notificados mais de 40 mil casos anuais e o coeficiente de incidência era superior a 30/100.000 habitantes. Este número caiu abruptamente a partir de 1983, mantendo, desde então, tendência decrescente. Em 1990, foram notificados 15.329 casos, resultando em um coeficiente de incidência de 10,64/100.000 habitantes, a maior taxa observada na década. Em 1995, registraram-se 3.798 casos (coeficiente de incidência de 2,44/100.000 habitantes) e, a partir de então, o número de casos anuais não excedeu 2.000, mantendo-se com coeficiente de incidência em torno de 1/100 mil habitantes. Em 2008, o número de casos confirmados foi de 1.344 casos/ano e o coeficiente de incidência (CI) foi de 0,71 /100.000 habitantes (Gráfico 1). Desde a instituição do Programa Nacional de Imunizações, em 1973, quando a vacina tríplice bacteriana (DTP) passou a ser preconizada para crianças menores de 7 anos, observa-se um declínio na incidência da coqueluche, muito embora as coberturas vacinais iniciais não fossem elevadas. A partir dos anos noventa, a cobertura foi se elevando, principalmente a partir de 1998, resultando em importante modificação no perfil epidemiológico desta doença (Gráfico 1). Entretanto, nos últimos anos, surtos de coqueluche vêm sendo registrados, principalmente em populações indígenas.

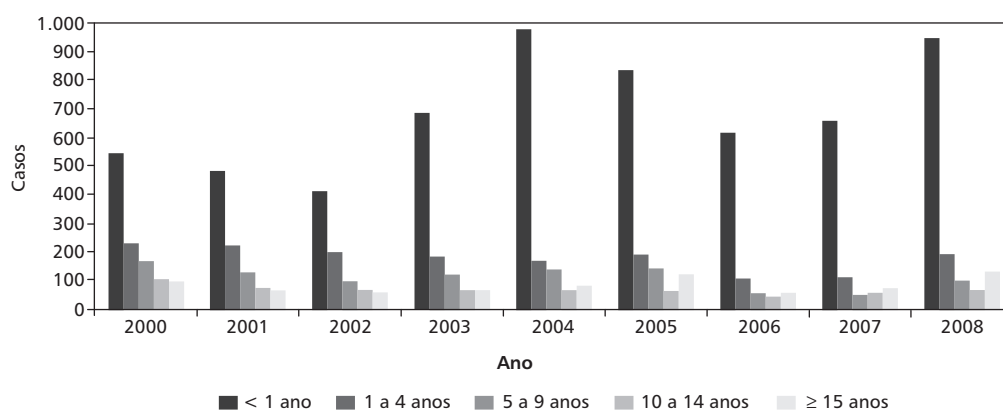
Gráfico 1. Coeficiente de incidência da coqueluche e cobertura vacinal pela DTP2. Brasil, 1990-2008



Fonte: SVS/MS

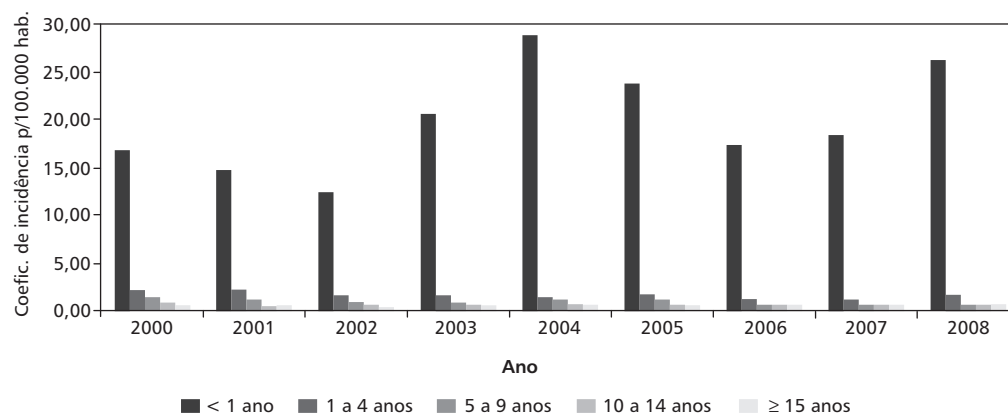
O grupo de menores de um ano concentra cerca de 50% do total de casos (Gráfico 2) e apresenta o maior coeficiente de incidência (Gráfico 3). Isto se deve, provavelmente, à gravidade do quadro clínico nesta faixa etária, o que, por sua vez, leva à maior procura dos serviços de saúde e maior número de casos diagnosticados. A letalidade da doença é também mais elevada no grupo de crianças menores de um ano, particularmente naquelas com menos de seis meses de idade, que concentram quase todos os óbitos por coqueluche.

Gráfico 2. Número de casos de coqueluche, por faixa etária. Brasil, 2000 a 2008



Fonte: SVS/MS

Gráfico 3. Coeficiente de incidência de coqueluche por faixa etária. Brasil, 2000 a 2008



Fonte: SVS/MS

Vigilância epidemiológica

A coqueluche é uma doença de notificação compulsória em todo o território nacional e sua investigação laboratorial é obrigatória nos surtos e nos casos atendidos nas unidades sentinelas, previamente determinadas, a fim de identificar a circulação da *B. pertussis* (Anexos B e C).

Objetivos

- Acompanhar a tendência temporal da doença, para detecção precoce de surtos e epidemias, visando adotar 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.

Definição de caso

Suspeito

- Todo indivíduo, independente da idade e estado vacinal, que apresente tosse seca há 14 dias ou mais, associada a um ou mais dos seguintes sintomas:
 - › tosse paroxística – tosse súbita incontrolável, com tossidas rápidas e curtas (5 a 10), em uma única expiração;
 - › guincho inspiratório;
 - › vômitos pós-tosse.
- Todo indivíduo, independente da idade e estado vacinal, que apresente tosse seca há 14 dias ou mais e com história de contato com caso confirmado como coqueluche pelo critério clínico.

Confirmado

- **Critério laboratorial** – todo caso suspeito de coqueluche com isolamento de *B. pertussis*.
- **Critério clínico-epidemiológico** – todo caso suspeito que teve contato com caso confirmado como coqueluche pelo critério laboratorial, entre o início do período catarral até 3 semanas após o início do período paroxístico da doença (período de transmissibilidade).
- **Critério clínico** – todo caso suspeito de coqueluche cujo hemograma apresente leucocitose (acima de 20 mil leucócitos/mm³) e linfocitose absoluta (acima de 10 mil linfócitos/mm³), desde que sejam obedecidas as seguintes condições: resultado de cultura negativa ou não realizada; inexistência de vínculo epidemiológico (vide item anterior); após realizado diagnóstico diferencial não confirmado de outra etiologia.

Descartado

Caso suspeito que não se enquadre em nenhuma das situações descritas anteriormente.

Notificação

Todo caso suspeito deve ser notificado através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Os casos atendidos nas unidades sentinelas, previamente determinadas, devem ser notificados imediatamente pelo meio mais rápido possível ao serviço de vigilância local, a fim de se proceder a coleta de material para a realização de cultura para a *B. pertussis*.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Hospitalização dos casos graves. Crianças com menos de 1 ano quase sempre evoluem para quadros graves. A grande maioria dos casos pode ser tratada ambulatorialmente.

Qualidade da assistência

Para crianças menores de 1 ano, pode se tornar necessária a indicação de oxigenoterapia, aspiração de secreção oronasotraqueal, assistência ventilatória não-invasiva, com o auxílio do ambú ou, em casos mais graves, entubação, com assistência ventilatória invasiva, assim como drenagem de decúbito, hidratação e/ou nutrição parenteral. Nessa situação, verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno.

Proteção individual para evitar disseminação da bactéria

Os doentes com coqueluche devem ser mantidos em isolamento respiratório durante 5 dias após o início do tratamento antimicrobiano apropriado. Nos casos não submetidos à antibioticoterapia, o tempo de isolamento deve ser de 3 semanas.

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial de acordo com as orientações constantes do Anexo C.

Proteção da população

Logo que se tenha conhecimento da suspeita de caso de coqueluche, deve-se desencadear um bloqueio vacinal seletivo nas áreas onde o paciente esteve no período de transmissibilidade, com vistas a aumentar a cobertura vacinal com a DTP. É importante lembrar que a vacina DTP é indicada para crianças de 2 meses a 6 anos completos. Deve-se realizar a quimioprofilaxia conforme indicado no tópico *Controle dos comunicantes*.

Investigação

O caso suspeito atendido nas unidades sentinelas, previamente determinadas, deve ser imediatamente investigado, a fim de se garantir a coleta oportuna de material para a realização de cultura de *B. pertussis*. A ficha de investigação da coqueluche, no Sinan, 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. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica (FIE) relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Anotar, na FIE, os dados dos antecedentes epidemiológicos e clínicos.
 - › Observar, com atenção, se o caso notificado enquadra-se na definição de caso suspeito de coqueluche.
 - › Acompanhar a evolução do caso e o resultado da cultura de *B. pertussis*.

Para identificação da área de transmissão

- Verificar se, no local de residência, creche ou na escola, há indícios de outros casos suspeitos. Quando não se identificar casos nesses locais, interrogar sobre deslocamentos e permanência em outras áreas.

Esses procedimentos devem ser feitos mediante entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis, e 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, na creche, escola, local de trabalho e em unidades de saúde.

Investigação de comunicantes

Define-se como comunicante qualquer pessoa exposta a um caso de coqueluche, entre o início do período catarral até 3 semanas após o início do período paroxístico da doença (período de transmissibilidade).

- A investigação de comunicantes deve ser feita na residência, creche, escola e em outros locais que possibilitaram o contato íntimo com o caso.
- Identificar os comunicantes com tosse.
- Coletar material de nasofaringe dos comunicantes com tosse, a fim de realizar cultura de *B. pertussis* (Anexo C).
- Verificar a situação vacinal dos comunicantes, considerando doses registradas na caderneta de vacinação e, se necessário, atualizar o esquema vacinal dos menores de 7 anos com 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 sentinelas, previamente determinadas, a fim de identificar a circulação da *B. pertussis*.

Atenção

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

- Em situações de surto de síndrome coqueluchóide, deve-se coletar material de nasofaringe para realização de cultura. Na impossibilidade de coletar material de todos os casos, o que sobrecarregaria a vigilância e o laboratório, selecionar uma amostra adequada de pacientes, considerando:
 - › **tempo da doença** – coletar espécime clínico de casos em fase aguda da doença, ou seja, com menos de 4 semanas de evolução;
 - › **tempo de uso de antibiótico** – priorizar os casos em que a antibioticoterapia ainda não foi 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, salas de aula, etc.
- É de responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder a coleta de material para exame, de acordo com a organização de cada local.
- É fundamental que a coleta seja feita por pessoal devidamente treinado.

Atenção

Não se deve aguardar os resultados dos exames para instituição do tratamento, desencadeamento das medidas de controle e de outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para confirmar os casos e nortear o encerramento das investigações.

Análise de dados

A análise dos dados tem como objetivo proporcionar conhecimentos atualizados sobre características epidemiológicas no que diz respeito, principalmente, a distribuição da incidência por áreas geográficas e grupos etários, taxa de letalidade e eficiência dos programas de vacinação, bem como a detecção de possíveis falhas operacionais da atividade de controle da doença na área. Portanto, quando da ocorrência de surtos, faz-se 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. A consolidação dos dados, considerando-se as características de pessoa, tempo e lugar, permitirá uma caracterização detalhada da situação epidemiológica.

Encerramento de casos

As fichas de investigação de cada caso devem ser analisadas, considerando-se as seguintes alternativas utilizadas para o diagnóstico:

- **critério laboratorial** – o isolamento da *B. pertussis* classifica o caso como confirmado;
- **critério clínico-epidemiológico** – o vínculo epidemiológico do caso suspeito com outros casos confirmados de coqueluche pelo critério laboratorial classifica o diagnóstico como caso confirmado;
- **critério clínico** – caso suspeito de coqueluche com resultado de hemograma com leucocitose (acima de 20 mil leucócitos/mm³) e linfocitose absoluta (acima de 10 mil linfócitos/mm³), com resultado de cultura negativa ou não realizada, mesmo sem a demonstração de vínculo epidemiológico com outro caso confirmado laboratorialmente, desde que não se confirme outra etiologia, classifica o diagnóstico como caso confirmado;
- **descartado** – caso suspeito não confirmado por nenhum dos critérios descritos anteriormente.

Relatório final

As investigações de surtos devem ser sumarizadas em um relatório com as principais conclusões, dentre as quais se destacam:

- se o surto foi decorrente de falhas vacinais;
- ações de prevenção que foram adotadas e quais as que devem ser mantidas, a curto e médio prazos, na área;
- avaliação da magnitude do problema e da adequação das medidas adotadas, visando impedir a continuidade de transmissão da doença;
- condições do programa de imunização na área, principalmente com referência à manutenção de elevadas e homogêneas coberturas vacinais, conservação e aplicação da vacina utilizada;
- avaliação da situação 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. Quando a doença manifestar-se apenas sob a forma endêmica, a cada final de ano, deve-se elaborar um relatório contendo informações sobre o desempenho operacional da vigilância epidemiológica (Anexo 4), tendência temporal, distribuição espacial da doença, cobertura vacinal em menores de um ano e homogeneidade.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

A medida de controle da coqueluche, de interesse prático em saúde pública, é a vacinação dos suscetíveis na rotina da rede básica de saúde.

A vacina contra coqueluche deve ser aplicada mesmo em crianças cujos responsáveis refram história da doença. A DTP (tríplice bacteriana) ou DTPa (tríplice acelular) é recomendada até a idade de 6 anos (6 anos, 11 meses e 29 dias), sendo que a vacina combinada DTP+Hib é preconizada para os menores de 1 ano, pelo Ministério da Saúde.

Considera-se **pessoa adequadamente vacinada** quem recebeu três doses de vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche) ou DTP+Hib (contra difteria, tétano e coqueluche e infecções graves causadas pelo *Haemophilus influenzae*), a partir de 2 meses de vida, com intervalo de, pelo menos, 30 dias entre as doses (o ideal é intervalo de 2 meses) e com 1º reforço aplicado no prazo de 6 a 12 meses, após a 3ª dose, e o 2º reforço com 4 a 6 anos de idade.

Vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche)

- A eficácia da vacina DTP varia de acordo com o componente, a saber: 80% a 90% para difteria; 75% a 80% para coqueluche e 100% para tétano. A imunidade conferida pela vacina não é permanente e decresce com o tempo. Em média, de 5 a 10 anos após a última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou nenhuma.
- Deve ser aplicada por via intramuscular, a partir de 2 meses de idade até 6 anos completos. É conservada entre +2°C e +8°C, conforme orientação do Programa Nacional de Imunizações (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- **Contra-indicações** – crianças com quadro neurológico em atividade; reação anafilática após o recebimento de qualquer dose da vacina; história de hipersensibilidade aos componentes da vacina; encefalopatia nos primeiros 7 dias após a aplicação de uma dose anterior desse produto ou outro com componente pertussis; convulsões até 72 horas após a administração da vacina; colapso circulatório, com choque ou episódio hipotônico-hiporresponsivo até 48 horas após a administração da vacina (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- **Eventos adversos** – a maioria dos eventos pós-vacinação com DTP são de caráter benigno e ocorrem nas primeiras 48 horas após a aplicação da vacina. São comuns reações locais (vermelhidão, calor, endurecimento e edema, acompanhados ou não de dor) e sistêmicas (febre, irritabilidade e sonolência, por exemplo). Menos frequentemente, podem ocorrer reações como choro persistente e inconsolável, episódio hipotônico-hiporresponsivo e convulsão (vide *Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação*).

Vacina tetravalente – DTP+Hib

(contra difteria, tétano, coqueluche e infecções graves causadas pelo *H. influenzae*)

- De acordo com o Calendário Nacional de Vacinação (Portaria GAB/MS nº 597, de 8/4/04), é indicada a aplicação de 3 doses da vacina tetravalente, nas crianças menores de 1 ano. Esta vacina deve ser conservada entre +2°C e +8°C, podendo ser utilizada por 5 dias após a reconstituição (vide Nota Técnica *Introdução da Vacina Tetravalente*, da Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações).
- Deve ser aplicada por via intramuscular profunda, sendo que a via subcutânea deve ser utilizada em crianças com trombocitopenia ou distúrbios de sangramento (vide Nota Técnica *Introdução da Vacina Tetravalente*).
- **Contraindicações:** reação anafilática grave ao mesmo produto ou qualquer de seus componentes; encefalopatia nos primeiros 7 dias após a aplicação de uma dose anterior desse produto ou outro com componente pertussis; convulsões até 72 horas após a administração da vacina; colapso circulatório, com choque ou com episódio hipotônico-hiporresponsivo até 48 horas após a administração da vacina; quadro neurológico em atividade (vide Nota Técnica *Introdução da Vacina Tetravalente*).
- **Eventos adversos** – os sintomas locais mais frequentes relatados nas primeiras 48 horas são: dor, eritema, edema e/ou calor e enduração. Os sintomas sistêmicos relatados em igual período desaparecem espontaneamente, dentre os quais: febre, perda de apetite, agitação, vômito, choro persistente, mal-estar geral e irritabilidade. Menos frequentemente, pode ocorrer sonolência, choro prolongado e incontrolável, convulsões e síndrome hipotônica-hiporresponsiva. Relatos de reações alérgicas, incluindo as anafiláticas, são raros (vide Nota Técnica *Introdução da Vacina Tetravalente*).

Vacina DTPa (contra difteria, tétano e coqueluche acelular)

- Esta vacina está disponível somente nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) e é indicada para crianças de 2 meses a 6 anos completos (6 anos, 11 meses e 29 dias), que apresentaram os seguintes eventos adversos após o recebimento de qualquer uma das doses da vacina DTP: convulsão nas primeiras 72 horas ou episódio hipotônico-hiporresponsivo nas primeiras 48 horas (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- Deve ser aplicada por via intramuscular, a partir de 2 meses de idade até 6 anos completos. É conservada entre +2°C e +8°C, conforme orientação do Programa Nacional de Imunizações (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- **Contraindicações** – reação anafilática após o recebimento de qualquer dose da vacina acelular ou celular (DTP); história de hipersensibilidade aos componentes da vacina; ocorrência de encefalopatia nos primeiros 7 dias após a administração da vacina acelular ou da celular (DTP) (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- **Eventos adversos** – os eventos adversos locais e sistêmicos leves das vacinas acelulares são os mesmos das vacinas celulares, porém com menor frequência e intensidade. Raramente, pode ocorrer febre >40°C; convulsões febris, choro com 3 horas ou mais de duração e episódios hipotônico-hiporresponsivos (vide *Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais*).

Recomendações para vacinação

- **Rotina** – o Ministério da Saúde preconiza a administração de 3 doses da vacina DTP+Hib, a partir de 2 meses de vida, com intervalo de 60 dias entre as doses. Doses subsequentes da vacina DTP deverão ser aplicadas aos 15 meses (1º reforço) e aos 4 a 6 anos de idade (2º reforço).

Quadro 1. Esquema recomendado para as vacinas DTP+Hib e DTP

Vacina	Dose	Idade	Intervalo entre as doses
DTP+Hib	1ª dose	2 meses	8 semanas
	2ª dose	4 meses	8 semanas
	3ª dose	6 meses	8 semanas
DTP	1º reforço	15 meses	6 a 12 meses após a 3ª dose
	2º reforço	4-6 anos	

Fonte: Ministério da Saúde. Portaria nº 597, de 8/4/04.

- **Casos isolados ou surtos** –proceder à vacinação seletiva da população suscetível (vacinação de bloqueio), visando aumentar a cobertura vacinal na área de ocorrência dos casos.

Controle da fonte de infecção**Medidas gerais para pacientes hospitalizados**

Isolamento – recomenda-se isolamento tipo respiratório por gotículas, durante o período de transmissibilidade, a fim de reduzir o risco da transmissão para outras crianças expostas. Especial atenção deve ser dada aos lactentes, a fim de evitar o contágio.

Quarto privativo – enquanto o paciente estiver transmitindo a bactéria. Pode haver compartilhamento com mais de um paciente com o mesmo diagnóstico. O quarto deve ser mantido com a porta fechada.

Lavagem de mãos – deve ser feita antes e após o contato com o paciente, após a retirada das luvas, de máscara e quando houver contato com materiais utilizados pelo paciente.

Uso de máscara – recomenda-se o uso de máscara comum para todos os que entram no quarto. Após o uso, deve ser descartada em recipiente apropriado e o indivíduo deve lavar as mãos.

Transporte do paciente – deve ser limitado ao mínimo possível e, quando realizado, o paciente deverá usar máscara comum.

Limpeza e desinfecção – recomenda-se desinfecção concorrente e terminal dos objetos contaminados com as secreções nasofaríngeas. A solução indicada é o hipoclorito de sódio a 1%. Após a desinfecção, os objetos devem ser enxaguados em água corrente. Objetos de metal podem ser desinfetados com álcool etílico a 70%.

Medidas gerais para pacientes não hospitalizados

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

- por pelo menos 5 dias após o início de tratamento com antimicrobiano;
- nos casos não submetidos à antibioticoterapia, o tempo de afastamento deve ser de 3 semanas após o início dos paroxismos.

Controle dos comunicantes

Vacinação

Os comunicantes íntimos, familiares e escolares, menores de 7 anos não vacinados, inadequadamente vacinados ou com situação vacinal desconhecida deverão receber uma dose da vacina contra a coqueluche e orientação de como proceder para completar o esquema de vacinação.

Importante

Para os menores de 1 ano, indica-se a vacina DTP+Hib; para as crianças com idade entre 1 ano e 6 anos completos (6 anos, 11 meses e 29 dias), a vacina DTP.

Pesquisa de novos casos

Coletar material para diagnóstico laboratorial de comunicantes com tosse (Anexo 3).

Quimioprofilaxia

Indicações

- Comunicantes íntimos menores de 1 ano, independente da situação vacinal e de apresentar quadro de tosse (recém-nascidos devem ser avaliados pelo médico).
- Comunicantes íntimos menores de 7 anos não vacinados, com situação vacinal desconhecida ou que tenham tomado menos de 4 doses da vacina DTP ou DTPa.
- Comunicantes adultos que trabalham em profissões que envolvem o contato direto e frequente com menores de 1 ano ou imunodeprimidos devem, após o início do uso do antimicrobiano, ser submetidos à quimioprofilaxia e afastados das atividades junto às crianças, por 5 dias.
- Comunicantes adultos que residam com menores de 1 ano.
- Comunicantes íntimos que são pacientes imunodeprimidos.

Medicamentos indicados para a quimioprofilaxia

- O medicamento de escolha é a eritromicina (de preferência o estolato), na dose de 40 a 50 mg/kg/dia (máximo de 2 gramas/dia), dividida em 4 doses iguais, no período de 7 a 14 dias, segundo critério médico.
- No caso de intolerância à eritromicina, pode-se usar sulfametoxazol+trimetoprim (SMZ+TMP), por via oral, de 12 em 12 horas, no período de 7 a 10 dias, na seguinte dosagem:
 - › crianças: 40mg (SMZ)/kg/dia e 8mg (TMP)/kg/dia. Com a ressalva de que a segurança e a eficácia de SMZ+TMP, nos menores de 2 meses, não está bem definida;
 - › adultos e crianças com mais de 40kg: 800mg (SMZ)/dia e 160mg (TMP)/dia, de 12 em 12 horas.

A imunoglobulina humana não tem valor profilático ou terapêutico comprovado.

Ações de educação em saúde

As pessoas devem ser informadas quanto à importância da vacinação, como medida de prevenção e controle da coqueluche. Deve-se dar ênfase à necessidade de se administrar o número de doses preconizado pelo calendário vigente.

Também deve ser ressaltada a importância da procura aos serviços de saúde se forem observadas as manifestações que caracterizam a definição de caso suspeito de coqueluche.

Anexo A

Diagnóstico laboratorial da coqueluche

Pelo seu alto grau de especificidade, a técnica da cultura para o isolamento da *B. pertussis* da secreção nasofaríngea é considerada como “padrão-ouro” para o diagnóstico laboratorial da coqueluche, embora sua sensibilidade seja variável. Como a *B. pertussis* apresenta um tropismo pelo epitélio respiratório ciliado, a cultura deve ser feita a partir da secreção nasofaríngea. A coleta do espécime clínico deve ser realizada antes do início da antibioticoterapia ou, no máximo, até 3 dias após seu início.

Em condições ideais, a probabilidade de crescimento da bactéria é em torno de 60 a 76%. Interferem no crescimento bacteriano nas culturas:

- uso de antimicrobianos;
- coleta realizada após a fase aguda, pois é raro o crescimento após a 4ª semana da doença;
- uso de *swab* com algodão não alginatado, pois este material interfere no crescimento da *B. pertussis*;
- coleta e transporte inadequados.

Em relação aos testes sorológicos, até o momento não se dispõem de testes adequados nem padronizados. Os novos métodos em investigação apresentam limitações na interpretação, sensibilidade, especificidade e reprodutibilidade.

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.

Coleta de secreção nasofaríngea

- Realizar preferencialmente na fase aguda da doença.
- Realizar antes do início do tratamento com antimicrobiano ou, no máximo, até três dias após instituição.
- Utilizar *swab* fino com haste flexível, estéril e alginatado.
- Retirar os tubos com meio de transporte da geladeira e deixá-los atingir a temperatura ambiente.
- Coletar o material de uma narina.
- Utilizar um tubo de ensaio com meio de transporte específico (Regan-Lowe), com antibiótico.
- Identificar o tubo com o nome e idade, indicando se é caso suspeito ou comunicante, bem como a data e horário da coleta.
- Introduzir o *swab* na narina até encontrar resistência na parede posterior da nasofaringe. Manter o *swab* em contato com a nasofaringe por cerca de 10 segundos e, em seguida, retirá-lo.
- Após a coleta, estriar o *swab* na superfície levemente inclinada do tubo (± 2 cm) e, a seguir, introduzir na base do meio de transporte.

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, con-

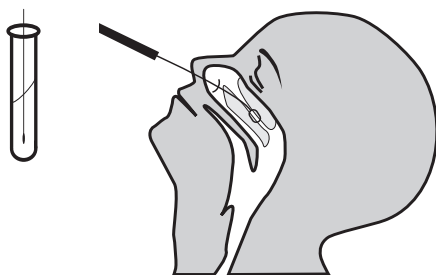
forme definição no âmbito estadual. Se a opção for a ficha de investigação epidemiológica, deve-se anotar se o material (espécime clínico) é do caso ou de comunicante.

- Na impossibilidade do envio imediato após a coleta, incubar em estufa bacteriológica com umidade à temperatura de 35°C a 37°C por um período máximo de 48 horas. Encaminhar, em seguida, à temperatura ambiente.
- Se o período de transporte do material pré-incubado exceder 4 horas ou se a temperatura ambiente local for elevada ($\geq 35^{\circ}\text{C}$), recomenda-se o transporte sob refrigeração, à temperatura de 4°C.

Atenção

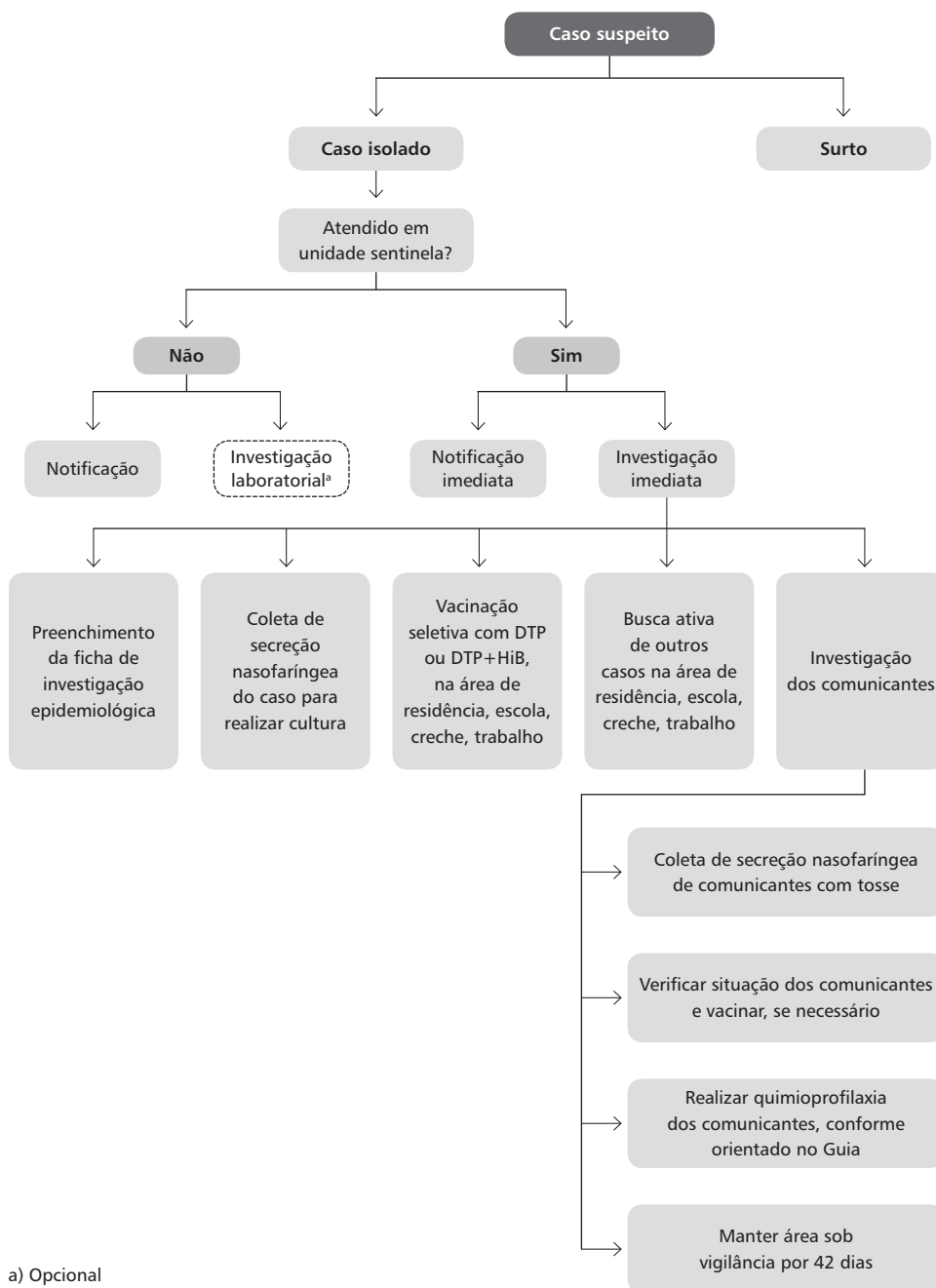
- Os tubos com meio de transporte que não forem utilizados no mesmo dia devem ser mantidos na geladeira até o momento da coleta.
- Verificar, sempre, o prazo de validade do meio de transporte antes de utilizá-lo.
- Estabelecer com o laboratório uma rotina referente ao envio de amostras (horário e local de entrega de material), fluxo de resultados e avaliação periódica da qualidade das amostras enviadas, bem como outras questões pertinentes.

Figura 1. Coleta de material do nariz



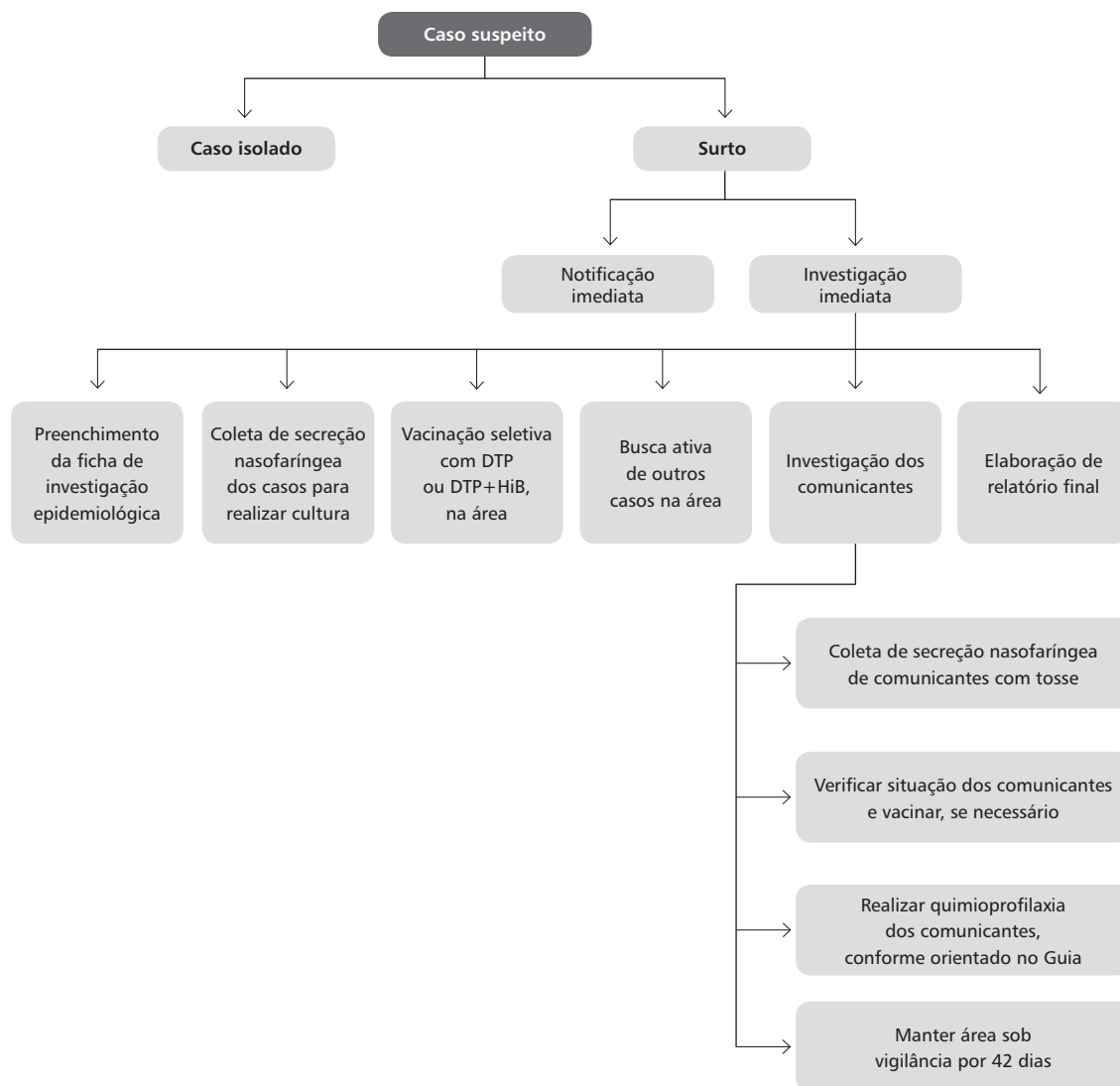
Anexo B

Fluxograma da vigilância da coqueluche



Anexo C

Roteiro de investigação epidemiológica



Anexo D

Indicadores operacionais da vigilância da coqueluche

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

Anexo E

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de coqueluche

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratórios de Referência Regional
Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/Fiocruz/PE Av. Prof. Moraes Rego, s/nº - Campus UFPE Recife - PE CEP: 50670-420 Telefone: (81) 2101-2500 / 2593 / 2505 Fax: (81) 3453-1911
Laboratório Central do Distrito Federal - Lacen/DF SGAN Quadra 601 - Lotes O e P Brasília - DF CEP: 70830-010 Telefone: (61) 3325-5287 / 5288 Fax: (61) 3321-9995
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/nº - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

DIFTERIA

CID 10: A36

Características gerais

Descrição

Doença transmissível aguda, toxiinfecciosa, 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 placas pseudomembranosas típicas.

Sinonímia

Crupe.

Agente etiológico

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

Reservatório

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

Modo de transmissão

A transmissão se dá pelo contato direto de pessoa doente ou portadores com pessoa suscetível, através de gotículas de secreção respiratória, eliminadas por tosse, espirro ou ao falar. Em casos raros, pode ocorrer a contaminação por fômites.

Período de incubação

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

Período de transmissibilidade

Em média, até 2 semanas após o início dos sintomas. A antibioticoterapia adequada erradica o bacilo diftérico da orofaringe, de 24 a 48 horas após a sua introdução, na maioria dos casos.

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, através da vacinação com toxóide diftérico.

A proteção conferida pelo soro antidiftérico (SAD) é temporária e de curta duração (em média, 2 semanas). A doença normalmente não confere imunidade permanente, devendo o doente continuar seu esquema de vacinação após a alta hospitalar.

Aspectos clínicos e laboratoriais

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 fossas nasais, sendo menos frequentemente observadas na conjuntiva, pele, conduto auditivo, vulva, pênis (pós-circuncisão) e cordão umbilical.

Clinicamente, a doença manifesta-se por comprometimento do estado geral do paciente, que pode apresentar-se 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 entre 37,5°C 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 observe sinais de toxemia ou a ocorrência de complicações. No entanto, as infecções causadas pelos bacilos não-toxigênicos têm importância epidemiológica por disseminar o *C. diphtheriae*.

Formas clínicas

Faringoamigdaliana ou faringotonsilar (angina diftérica) – é a forma clínica 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 estendem-se pelas amígdalas, recobrimo-as, e, frequentemente, invadem as estruturas vizinhas, podendo ser observadas nos pilares anteriores, úvula, palato mole e retrofaringe, adquirindo aspecto necrótico. O estado geral do paciente agrava-se, com a evolução da doença, em virtude da progressão das pseudomembranas e da absorção cada vez maior de toxina.

Difteria hipertóxica (difteria maligna) – denominação dada aos casos graves, intensamente tóxicos, que, desde o início, apresentam importante comprometimento do estado geral. Observa-se a presença de placas de aspecto necrótico, que ultrapassam os limites das amígdalas, comprometendo as estruturas vizinhas. Há um aumento importante do volume dos gânglios da cadeia cervical e edema periganglionar, pouco doloroso à palpação, caracterizando o pescoço taurino.

Nasal (rinite diftérica) – é mais frequente em lactentes, sendo, na maioria das vezes, concomitante à angina diftérica. Desde o início observa-se secreção nasal serossanguinolenta, geralmente unilateral, podendo ser bilateral, que provoca lesões nas bordas do nariz e no lábio superior.

Laríngea (laringite diftérica) – na maioria dos casos a doença, inicia-se 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, disфонia 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 a pouca absorção da toxina pela pele, a lesão ulcerada de difteria pode tornar-se subaguda ou crônica e

raramente é acompanhada de repercussões cutâneas. No entanto, seu portador constitui-se 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

As complicações podem ocorrer desde o início da doença até, na maioria dos casos, a 6ª ou 8ª semana, quando os sintomas iniciais já desapareceram. Seu estabelecimento pode estar relacionado 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 estão a descritas a seguir.

Miocardite – é responsável pelo maior número de óbitos a partir da 2ª semana da doença. É decorrente 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, hipofonia de bulhas, hepatomegalia dolorosa, aparecimento de sopro e sinais de insuficiência cardíaca congestiva (ICC). As alterações eletrocardiográficas mais encontradas são alteração de repolarização, extra-sístolas, taquicardia ou bradicardia, distúrbio de condução A-V e corrente de lesão.

Neurite – são 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.

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.

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

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da difteria deverá ser feito com as patologias descritas a seguir:

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

Diagnóstico laboratorial

Realizado mediante a identificação e isolamento do *C. diphtheriae* através de cultura de material, colhido com técnica adequada, 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, etc. (ver normas e procedimentos no Anexo 1), mesmo sem as provas de toxigenicidade. A bacterioscopia não tem valor no diagnóstico da difteria, devido à baixa especificidade do método.

Tratamento

Tratamento específico

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

Atenção

O soro antidiftérico não tem ação sobre a toxina já impregnada no tecido. Por isso, sua administração deve ser feita o mais precocemente possível, frente a uma suspeita clínica bem fundamentada.

Como o soro antidiftérico tem origem heteróloga (soro heterólogo de cavalo), sua administração pode causar reações alérgicas. Desse modo, faz-se necessária a realização de provas de sensibilidade antes do seu emprego. Caso a prova seja positiva, deverá ser feita a dessensibilização. As doses do SAD não dependem do peso e da idade do paciente e sim da gravidade e do tempo da doença. O SAD deve ser feito, preferencialmente, por via endovenosa (EV), diluído em 100ml de soro fisiológico, em dose única.

Quadro 1. Esquema de administração do SAD

Forma clínica	Dosagem
Leve (nasal, cutânea, amigdaliana)	40 mil UI, EV
Laringoamigdaliana ou mista	60 mil a 80 mil UI, EV
Graves ou tardias (4 dias de doença)	80 mil a 120 mil UI, EV

Administração do SAD

A administração do soro antidiftérico deve ser sempre precedida da prova intradérmica.

O soro deverá ser administrado de acordo com as normas gerais do *Manual para Utilização de Imunobiológicos Especiais*, do Programa Nacional de Imunizações (PNI), com as seguintes precauções:

- injetar um anti-histamínico 15 minutos antes da aplicação do soro: 1 ampola de 2ml de prometazina/fenergan tem 50mg. Recomenda-se:
 - › **para crianças:** 0,5mg/kg/dose, via intramuscular;
 - › **para adultos:** 100 a 1.000mg/dia, via intramuscular.

Manter sempre à mão adrenalina milesimal, injetando de 0,5 a 1ml, via intramuscular, caso sobrevenham sintomas de choque anafilático (palidez, dispneia intensa, hipotensão, edema de glote, convulsões, etc.).

Após a administração do antihistamínico:

- diluir 0,1ml do SAD a 1:1 mil de soro fisiológico ou soro glicosado a 5%, e fazer a injeção intradérmica (com agulha de insulina), na região interna do antebraço; após 20 minutos, realizar a leitura;
- reação (+) = nódulo eritematoso maior ou igual a 3cm de diâmetro.

Caso a prova intradérmica seja positiva, o soro deverá ser administrado com as mesmas precauções, quais sejam:

- injetar um anti-histamínico 15 minutos antes da aplicação do soro: 1 ampola de 2ml de prometazina/fenergan tem 50mg. Recomenda-se:
 - › **para crianças:** 0,5mg/kg/dose, via intramuscular;
 - › **para adultos:** 100 a 1.000mg/dia, via intramuscular;
- manter sempre à mão adrenalina milesimal, injetando de 0,5 a 1ml, via intramuscular, caso sobrevenham sintomas de choque anafilático (palidez, dispneia intensa, hipotensão, edema de glote, convulsões, etc.).

A aplicação do soro deverá ser feita segundo o esquema de dessensibilização a seguir, usando-se injeções em séries de antitoxina, em diluições decrescentes (SG a 5% ou SF), com intervalos de 15 minutos.

Quadro 2. Esquema de dessensibilização ao SAD

Nº da dose ^a	Diluição do SAD em SF	Volume de cada injeção	Via de administração
1	1:1.000	0,1ml	ID
2	1:1.000	0,3ml	ID
3	1:1.000	0,6ml	SC
4	1:100	0,1ml	SC
5	1:100	0,3ml	SC
6	1:100	0,6ml	SC
7	1:10	0,1ml	SC
8	1:10	0,3ml	SC
9	1:10	0,6ml	SC
10	Não diluído	0,1ml	SC
11	Não diluído	0,3ml	SC
12	Não diluído	0,6ml	IM
13	Não diluído	1,0ml	IM

a) Intervalo entre as doses: 15 minutos

- **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.

Importante

Mesmo ante o risco indicado por uma prova de sensibilidade positiva, não se deve hesitar na administração do soro antidiftérico, considerando-se as medidas de precaução explicadas.

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

- **eritromicina** – deve ser administrada por via oral, na dose de 40 a 50mg/kg/dia (dose máxima de 2g/dia);
- **penicilina G cristalina** – deve ser administrada por via endovenosa, na dose de 100 mil a 150 mil UI/kg/dia, em frações iguais de 6 em 6 horas;
- **penicilina G procaína** – deve ser administrada por via intramuscular, na dose de 50 mil UI/kg/dia (dose máxima de 1.200.000UI/dia), em 2 frações iguais de 12 em 12 horas.

Observação

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 hídrico (gotejamento endovenoso de soro glicofisiológico, com acréscimo de glicose a 25% ou 50% para aumentar a oferta calórica), dieta leve, nebulização ou vaporização. Proceder a aspiração das secreções com frequência. Não havendo aceitação dos alimentos e dos líquidos por via oral, deve-se administrá-los por sonda nasogástrica. Estudos realizados no Brasil apontam que a carnitina exerce efeito protetor sobre o miocárdio, desde que sua administração seja iniciada antes de decorridos 5 dias desde o início da doença. A dose recomendada é de 100mg/kg/dia (máximo de 3g/dia), por via oral, em 2 ou 3 frações iguais, de 12 em 12 horas ou de 8 em 8 horas, durante 4 dias. Segundo os estudos, a carnitina propicia redução da incidência de miocardite e redução da morbimortalidade, estando seu uso indicado como coadjuvante no tratamento da difteria. Como a carnitina não está comercializada no Brasil, médicos com experiência clínica com o seu uso orientam o preparo do xarope a 10%, dissolvendo-se 100g de DL-carnitina em 100ml de água destilada quente e completando-se o volume de 1.000ml com xarope simples. Nessa fórmula, há 500mg/5ml do princípio ativo.

Tratamento das complicações diftéricas

A observação do paciente com difteria deve ser contínua.

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.

Observação

Quando houver comprometimento respiratório alto, nos casos leves e moderados de laringite, pode ser tentada a 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.

Aspectos epidemiológicos

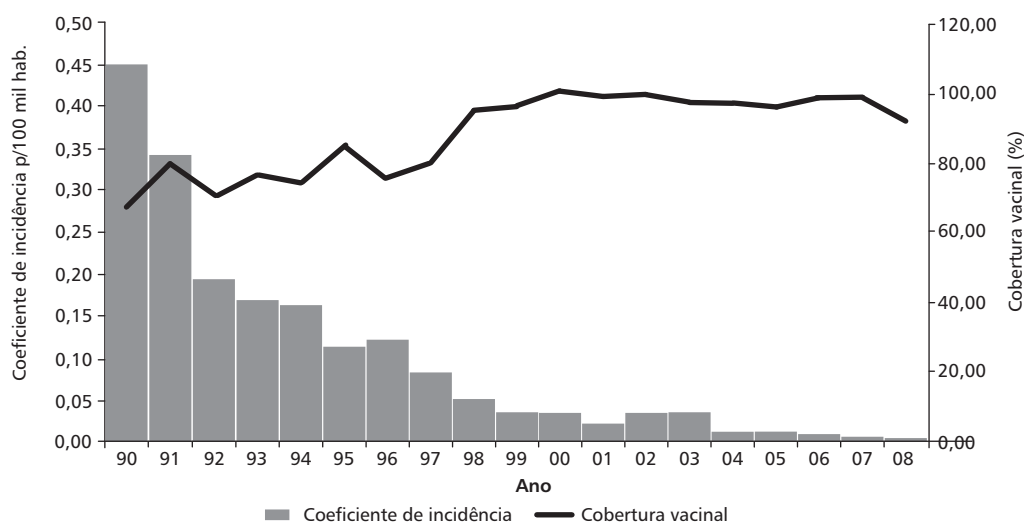
A difteria ocorre durante todos os períodos do ano e pode afetar todas as pessoas não imunizadas, de qualquer idade, raça ou sexo. Observa-se um aumento de sua incidência nos meses frios (outono e inverno), quando é mais comum a ocorrência de infecções respiratórias devidas, principalmente, à aglomeração em ambientes fechados, que facilitam a transmissão do bacilo.

Contudo, essa diferença não é importante para as regiões que não apresentam grandes oscilações sazonais de temperatura ou onde a população mantém alto índice de aglomeração durante todo o ano.

É uma doença infecciosa de importância nos países do Terceiro Mundo, sendo rara quando coberturas vacinais homogêneas são obtidas em mais de 80% da população. É mais frequente a ocorrência da doença em áreas com baixas condições socioeconômicas e sanitárias, onde a aglomeração de pessoas é maior. Comumente, estas áreas apresentam baixa cobertura vacinal e, portanto, não é obtido impacto no controle da transmissão da doença.

O número de casos de difteria notificados no Brasil vem decrescendo progressivamente, provavelmente em decorrência do aumento da utilização da vacina DTP. Em 1990, foram notificados 640 casos, com coeficiente de incidência de 0,45/100.000 habitantes, número que foi progressivamente decaindo até atingir 56 casos em 1999 (coeficiente de incidência de 0,03/100.000 habitantes) e 58 casos em 2000 (coeficiente de incidência de 0,03/100.000 habitantes). Nos anos subsequentes, o número de casos não ultrapassou 50 por ano e o coeficiente de incidência por 100.000 habitantes manteve-se em torno de 0,03. Em 2008, confirmaram-se 7 casos da doença, com coeficiente de incidência de 0,003/100.000 habitantes (Gráfico 1).

Gráfico 1. Coeficiente de incidência da difteria e cobertura vacinal pela DTP. Brasil, 1990-2008



Fonte: SVS/MS

A cobertura vacinal com a DTP vem se elevando neste período, passando de 66%, em 1990, para mais de 98%, em 2007. A letalidade esperada varia de 5 a 10%, atingindo 20% em certas situações. No Brasil, em 2007 não foi registrado nenhum óbito por difteria, já em 2008 um caso da doença evoluiu para óbito.

Vigilância epidemiológica

A difteria é uma doença de notificação e investigação obrigatória em todo o território nacional (Anexo A).

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, independente 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, etc.), 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.

Morte pós-clínica compatível

Óbito de paciente em curso de tratamento de amigdalite aguda e no qual se constata miocardite.

Descartado

Caso suspeito não confirmado por nenhum dos critérios descritos anteriormente.

Notificação

Todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente, para desencadeamento da investigação e adoção das medidas de controle pertinentes, bem como incluído no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Primeiras medidas a serem adotadas**Assistência médica ao paciente**

Hospitalização imediata.

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno.

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*.

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

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial de acordo com as orientações constantes do Anexo B.

Proteção da população

Logo que se tenha conhecimento da suspeita de casos de difteria, deve-se desencadear um bloqueio vacinal seletivo com DTP e/ou dT nas áreas onde o paciente esteve no período de transmissibilidade. Coletar material de comunicantes para pesquisa de portadores e iniciar a quimioprofilaxia dos comunicantes íntimos. É importante lembrar que a vacina DTP é indicada para crianças de 2 meses a 6 anos completos e a dT para pessoas com 7 anos ou mais.

Investigação

Devido ao curto período de incubação e alta transmissibilidade, a investigação dos casos e dos comunicantes deverá ter início imediatamente após a notificação do caso suspeito de difteria.

Importante

Visando a detecção precoce de outros casos, é importante desencadear busca ativa, ou seja, ir na comunidade, escola, local de trabalho e perguntar se há casos de “amigdalite”, além de verificar se, nos serviços de emergência e internação, apareceram casos com clínica compatível com difteria, pois a instituição da terapêutica específica (SAD e antibiótico), o mais precocemente possível, diminui a letalidade da difteria.

Roteiro da investigação epidemiológica

A ficha de investigação da difteria, preconizada pelo Sinan, 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.

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Anotar, na ficha de investigação, dados dos antecedentes epidemiológicos e dados clínicos:

- preencher todos os campos da ficha de investigação de difteria;
- 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*.

Para 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, bem como com lideranças da comunidade.

Para 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.

Investigação de comunicantes

Comunicantes são aquelas pessoas que tiveram contato íntimo com o caso suspeito de difteria, estando, portanto, sob o risco de adquirir a doença, quer sejam moradores do mesmo domicílio ou não.

- A investigação de comunicantes deve ser feita na residência, creche, escola, orfanatos, quartéis e outros locais que possibilitaram o contato íntimo com o caso.
- Assim, além dos comunicantes domiciliares, devem ser considerados os colegas da mesma classe, os que usam o mesmo meio de transporte ou aqueles que brincam juntos ou utilizam o mesmo quintal. Se o paciente residir em quartéis, orfanatos ou passar a maior parte do tempo em creches ou similares, as outras pessoas do mesmo ambiente devem ser

consideradas como comunicantes. Todos os comunicantes de um caso suspeito de difteria deverão ser submetidos a um exame clínico e ficar sob vigilância por um período mínimo de 7 dias.

- Comunicante domiciliar – para todos os que compartilham o mesmo domicílio deve-se coletar material de naso e orofaringe e de lesão de pele, bem como iniciar ou completar o esquema vacinal.
- Orfanatos e creches – quando o caso passar a maior parte do tempo em instituições, todas as pessoas (outras crianças/trabalhadores), que mantêm maior contato com o mesmo, devem ser tratadas como comunicantes domiciliares.
- Escolas e pré-escolares – quando o caso passar a maior parte do tempo na escola, todas as pessoas (outras crianças/professores/trabalhadores), que mantêm maior contato com o mesmo, devem ser tratadas como comunicantes domiciliares. Outros contatos devem ser vacinados conforme o indicado para os comunicantes domiciliares.
- Devem ser realizados contatos com a direção visando descobrir faltosos e solicitar comunicação imediata de novos casos, nos próximos 15 dias. Orientar o diretor para transmitir aos alunos e pais a necessidade de consultar um médico frente a qualquer sintoma suspeito (febre, placa na garganta, etc.).

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 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, DTP+Hib ou dT, 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 DTP+Hib	Iniciar o esquema com DTP	Iniciar o esquema com dT
Vacinação incompleta	Completar o esquema com DTP+Hib	Completar o esquema com DTP	Completar o esquema com a dT
Vacinação completa	Aplicar uma dose de DTP como reforço, se esta foi feita há mais de cinco anos		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, que são as localizações mais comuns, ou de outras lesões cutâneas, conjuntivas, genitália externa, etc., por meio de swab estéril, antes da administração de qualquer terapêutica antimicrobiana (Anexo B).
- 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 feita.
- É de responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais ou de referência viabilizar, orientar ou mesmo proceder essas coletas, de acordo com a organização de cada local.

Atenção

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.

Análise dos dados

A investigação deve permitir a avaliação da magnitude do problema e da adequação das medidas adotadas, visando impedir a transmissão da doença, bem como indicar as ações de prevenção que devem ser mantidas a curto e médio prazos na área.

Encerramento de casos

As fichas de investigação de cada caso devem ser analisadas visando definir o critério utilizado para o diagnóstico, considerando as alternativas a seguir:

Critério laboratorial**Cultura com prova de toxigenicidade**

- Todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae* e provas de toxigenicidade positiva classifica o caso suspeito como confirmado.

Cultura sem prova de toxigenicidade

- Todo caso suspeito com isolamento do *C. diphtheriae*, mesmo sem provas de toxigenicidade positiva, classifica o caso suspeito como confirmado.

Critério clínico-epidemiológico

Classifica o diagnóstico como caso confirmado:

- o vínculo epidemiológico do caso suspeito com outros casos confirmados de difteria pelo critério laboratorial ou clínico;
- o vínculo epidemiológico do caso suspeito com comunicante íntimo (sintomático ou não) em que foi isolado o *C. diphtheriae*.

Critério clínico

Classifica o diagnóstico como caso confirmado quando forem observadas:

- 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 (necrópsia)

Classifica o diagnóstico como caso confirmado quando a necropsia comprovar:

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

Morte pós-clínica compatível

Classifica o diagnóstico como caso confirmado quando for a óbito paciente em curso de tratamento de amigdalite aguda e no qual se constata miocardite.

Descartado

Caso suspeito não confirmado por nenhum dos critérios descritos anteriormente.

Análise dos dados

A análise dos dados obtidos pela vigilância tem como objetivo proporcionar conhecimentos atualizados sobre características epidemiológicas no que diz respeito, principalmente, à distribuição de sua incidência por áreas geográficas e grupos etários, taxas de letalidade, eficiência dos programas de vacinação, bem como à detecção de possíveis falhas operacionais da atividade de controle da doença na área. Portanto, são necessárias ações visando a obtenção de dados sobre confirmação do diagnóstico, proporção de casos em vacinados, padrões de distribuição da doença e cobertura vacinal.

A consolidação dos dados, considerando as características de pessoa, tempo e lugar, permitirá uma caracterização detalhada da situação da doença.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

A vacinação com o toxóide 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 DTP+Hib (contra difteria, tétano e coqueluche e infecções graves causadas pelo *Haemophilus influenzae*) ou DT (dupla infantil), a partir de 2 meses de vida, com intervalo de, pelo menos, 30 dias entre as doses (o ideal é o intervalo de 2 meses) e com 1º reforço aplicado no prazo de 6 a 12 meses após a 3ª dose e o 2º reforço com de 4 a 6 anos de idade;
- quem recebeu 3 doses da vacina dT (dupla adulto), a partir de 7 anos de idade, com intervalo de, pelo menos, 30 dias entre as doses (o ideal é o intervalo de 2 meses).

Vacina DTP (contra difteria, tétano e coqueluche)

- A eficácia da vacina DTP varia de acordo com o componente, a saber: 80 a 90% para difteria; 75 a 80% para coqueluche e 100% para tétano. A imunidade conferida pela vacina não é permanente e decresce com o tempo. Daí a necessidade de aplicar uma dose de reforço com a dT a cada 10 anos. Em média de 5 a 10 anos, após a última dose da vacina, a proteção pode ser pouca ou nenhuma.
- Deve ser aplicada por via intramuscular, a partir de 2 meses de idade até 6 anos completos. É conservada entre +2°C e +8°C, conforme orientação do Programa Nacional de Imunizações (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- **Contraindicações** – crianças com quadro neurológico em atividade; reação anafilática após o recebimento de qualquer dose da vacina; história de hipersensibilidade aos componentes da vacina; encefalopatia nos primeiros 7 dias após a aplicação de uma dose anterior desse produto ou outro com componente pertussis; convulsões até 72 horas após a administração da vacina; colapso circulatório, com choque ou episódio

hipotônico-hiporresponsivo até 48 horas após a administração da vacina (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).

- **Eventos adversos** – a maioria dos eventos pós-vacinação com DTP são de caráter benigno e ocorrem nas primeiras 48 horas após sua aplicação. São comuns reações locais (vermelhidão, calor, endurecimento e edema, acompanhados ou não de dor) e sistêmicas (febre, irritabilidade e sonolência, por exemplo). Menos frequentemente, podem ocorrer reações como choro persistente e inconsolável, episódio hipotônico-hiporresponsivo e convulsão (vide *Manual de Vigilância Epidemiológica dos Eventos Adversos Pós-Vacinação*).

Vacina tetravalente – DTP+Hib (contra difteria, tétano, coqueluche e infecções graves causadas pelo *H. influenzae*)

- De acordo com o Calendário Nacional de Vacinação (Portaria GM/MS nº 597, de 8 de abril de 2004), é indicada a aplicação de 3 doses da vacina tetravalente nos menores de 1 ano de idade. Esta vacina deve ser conservada entre +2°C e +8°C, podendo ser utilizada por 5 dias após a reconstituição (vide Nota Técnica *Introdução da Vacina Tetravalente*).
- Deve ser aplicada por via intramuscular profunda, na região do vasto lateral; a via subcutânea deve ser utilizada em crianças com trombocitopenia ou distúrbios de sangramento (vide Nota Técnica *Introdução da Vacina Tetravalente*).
- **Contraindicações** – reação anafilática grave ao mesmo produto ou qualquer de seus componentes; encefalopatia nos primeiros 7 dias após a aplicação de uma dose anterior desse produto ou outro com componente *pertussis*; convulsões até 72 horas após a administração da vacina; colapso circulatório, com choque ou episódio hipotônico-hiporresponsivo até 48 horas após a administração da vacina; quadro neurológico em atividade (vide Nota Técnica *Introdução da Vacina Tetravalente*).
- **Eventos adversos** – os sintomas locais mais frequentes relatados dentro das primeiras 48 horas são dor, eritema, edema e/ou calor e endurecimento. Os sintomas sistêmicos relatados, em igual período, desapareceram espontaneamente, dentre os quais febre, perda de apetite, agitação, vômito, choro persistente, mal-estar geral e irritabilidade. Menos frequentemente, pode ocorrer sonolência, choro prolongado e incontrolável, convulsões e síndrome hipotônica-hiporresponsiva. Relatos de reações alérgicas, incluindo as anafiláticas, são raros (vide Nota Técnica *Introdução da Vacina Tetravalente*).

Vacina DTPa (contra difteria, tétano e coqueluche acelular)

- Esta vacina está disponível somente nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) e é indicada para as crianças de 2 meses a 6 anos completos (6 anos, 11 meses e 29 dias) que apresentaram os seguintes eventos adversos após o recebimento de qualquer uma das doses da vacina DTP: convulsão nas primeiras 72 horas ou episódio hipotônico-hiporresponsivo nas primeiras 48 horas (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- Deve ser aplicada por via intramuscular, a partir de 2 meses de idade até 6 anos completos. É conservada entre +2° e +8°C, conforme orientação do Programa Nacional de Imunizações (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- **Contraindicações** – reação anafilática após o recebimento de qualquer dose da vacina acelular ou celular (DTP); história de hipersensibilidade aos componentes da vacina; ocorrência de encefalopatia nos primeiros 7 dias após a administração da vacina acelular ou da celular (DTP) (vide *Manual de Procedimentos para Vacinação*).
- **Eventos adversos** – os eventos adversos locais e sistêmicos leves das vacinas acelulares são os mesmos das vacinas celulares, porém com menor frequência e intensidade. Raramente, pode ocorrer febre >40°C; convulsões febris, choro com 3 horas ou mais de duração e episódios hipotônico-hiporresponsivos (vide *Manual dos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais*).

Vacina dT (dupla adulto – contra difteria e tétano)

Aplica-se por via intramuscular, a partir de 7 anos completos. É conservada entre +2°C e +8°C, conforme orientação do Programa Nacional de Imunizações (vide *Manual de Normas e Procedimentos do Programa Nacional de Imunizações*).

Recomendações para vacinação

Rotina para menores de 7 anos

O Ministério da Saúde preconiza a administração de 3 doses da vacina DTP+Hib, a partir de 2 meses de vida, com intervalo de 60 dias entre as doses. Doses subsequentes da vacina DTP deverão ser aplicadas aos 15 meses (1º reforço) e aos 4 a 6 anos de idade (2º reforço).

Quadro 4. Esquema recomendado para as vacinas DTP+Hib e DTP

Vacina	Dose	Idade	Intervalo entre as doses
DTP+Hib	1ª dose	2 meses	8 semanas
	2ª dose	4 meses	8 semanas
	3ª dose	6 meses	8 semanas
DTP	1º reforço	15 meses	6 a 12 meses após a 3ª dose
	2º reforço	4-6 anos	

Rotina para pessoas com 7 anos ou mais

A vacina dT deve ser administrada a partir de 7 anos completos. O esquema preconizado para os que não têm história de vacinação prévia contra a difteria (DTP ou DTPa ou DT ou dT) é a administração de 3 doses, com intervalo de 2 meses entre elas (intervalo mínimo de 30 dias) e uma dose de reforço a cada 10 anos. Nas pessoas com vacinação prévia contra a difteria (DTP ou DTPa ou DT ou dT), deve-se completar o esquema, ou seja, considerar as doses (comprovadas) aplicadas anteriormente e nunca reiniciar o esquema (ver Portaria GM/MS nº 597, de 8/4/2004).

Casos isolados e surtos

Proceder a vacinação seletiva da população suscetível, visando aumentar a cobertura vacinal na área de ocorrência dos casos.

Vacinação de bloqueio

Logo após a identificação de um caso suspeito de difteria, deve ser feita a visita domiciliar e, de acordo com cada situação, visita à escola, creche, local de trabalho, etc. para vacinação de todos os contatos não vacinados, inadequadamente vacinados ou com estado vacinal desconhecido, de acordo com as seguintes orientações:

- administrar uma dose da vacina DTP ou DTP+Hib ou dupla tipo adulto, conforme a idade e estado vacinal, e orientar como completar o esquema de vacinação;
- as crianças e adultos com esquema de vacinação em dia só deverão receber 1 dose de reforço se a última dose de vacina foi aplicada há mais de 5 anos;
- a ocorrência de um surto exige, além da vacinação imediata dos comunicantes com situação vacinal inadequada (medida que procura diminuir o número de suscetíveis), uma investigação da ocorrência e situação vacinal da população sob risco, com consequente extensão da vacinação a todos os expostos.

Controle da fonte de infecção

Medidas gerais para pacientes hospitalizados

Isolamento – recomenda-se isolamento tipo respiratório por gotículas, durante 14 dias, após a introdução da antibioticoterapia. O ideal é suspender as medidas relativas às precauções respiratórias somente quando duas culturas de secreções obtidas da narina e da faringe, em meios específicos, forem negativas.

Quarto privativo – o paciente com difteria deve ser mantido em aposento exclusivo ou compartilhado por mais de um paciente com o mesmo diagnóstico. A porta do quarto deve ser mantida fechada.

Lavagem de mãos – deve ser feita antes e após o contato com o paciente, após o manuseio de materiais utilizados pelo mesmo e após retirada das luvas e máscara.

Uso de máscara – recomenda-se o uso de máscara comum para todos os que entram no quarto. Após o uso, deve ser descartada em recipiente apropriado e o indivíduo deve lavar as mãos.

Limpeza e desinfecção – recomenda-se desinfecção concorrente e terminal dos objetos contaminados com as secreções nasofaríngeas. A solução indicada é o hipoclorito de sódio a 1%. Após a desinfecção, os objetos devem ser enxaguados em água corrente. Objetos de metal podem ser desinfetados com álcool etílico a 70%.

Vacinação do caso pós-alta

Como a difteria nem sempre confere imunidade e a reincidência não é incomum, os doentes serão considerados suscetíveis e, portanto, deverão ser vacinados logo após a alta, conforme orientação do Quadro 5.

Quadro 5. Esquema recomendado para imunização de pacientes, após a alta, segundo estado vacinal

História vacinal	Menores de 7 anos		7 anos ou mais
	< 1 ano	≥ 1 ano	
Não vacinados	Iniciar o esquema com DTP+Hib	Iniciar o esquema com DTP	Iniciar o esquema com dT
Vacinação incompleta	Completar o esquema com DTP+Hib	Completar o esquema com DTP	Completar o esquema com a dT
Vacinação completa	Aplicar uma dose de DTP como reforço		Aplicar uma dose de dT como reforço

Controle dos comunicantes

Vacinação dos comunicantes

- Os comunicantes domiciliares e escolares, adultos ou crianças, não vacinados, inadequadamente vacinados ou com situação vacinal desconhecida deverão receber 1 dose da vacina DTP (em crianças menores de 7 anos) ou de dT (em crianças com 7 anos ou mais e adultos) e serem orientados como proceder para completar o esquema de vacinação.
- Nos comunicantes, adultos ou crianças, que receberam há mais de 5 anos o esquema básico ou dose de reforço, deverá ser administrada 1 dose de reforço de DTP (em crianças menores de 7 anos) ou de dT (em crianças com 7 anos ou mais e adultos).

Pesquisa de portadores entre os comunicantes

- Coletar material de naso e orofaringe e de lesão de pele dos comunicantes, a fim de realizar cultura de *C. diphtheriae*. Considerando o curto período de incubação da doença (de 1 a 6 dias) e visando garantir uma margem de segurança, recomenda-se a coleta de material de pessoas que tiveram contato com o caso (suspeito ou confirmado) nos últimos 10 a 14 dias.
- Para comunicantes que trabalhem em profissões que envolvam a manipulação de alimentos, ou contato frequente com grande número de crianças nos grupos de maior risco, ou com pessoas imunodeprimidas, recomenda-se o afastamento de seus locais de trabalho até que se tenha o resultado da cultura. Se positivo, o afastamento deverá ser de 48 horas após a administração do antibiótico (ver item *Quimioprofilaxia dos portadores*, no tópico Controle dos portadores).
- Os comunicantes com resultado da cultura positiva deverão ser reexaminados para confirmar se são portadores ou caso de difteria, e devem ser tratados ou receber a quimioprofilaxia, conforme o parecer do médico que os reexaminou.
- Comunicantes não vacinados, inadequadamente vacinados ou com estado vacinal desconhecidos, nos quais não se coletou material para realização da cultura, recomenda-se a quimioprofilaxia.
- 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, etc.); pessoas que apresentam diminuição da imunidade; manipuladores de alimentos; pessoas não vacinadas, inadequadamente vacinadas ou com estado vacinal desconhecidas.

Atenção

Todos os comunicantes suscetíveis 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.

Controle dos portadores

São portadores de difteria aqueles que alojam o *C. diphtheriae* na nasofaringe ou na pele (no caso da difteria cutânea), sem apresentarem sintomatologia.

A identificação dos portadores de difteria é extremamente importante para o controle da disseminação da doença, uma vez que esses casos são mais frequentes do que os de difteria clínica e responsáveis pela transmissão da maioria dos casos de difteria na comunidade. Para que se diagnostique o estado do portador nos comunicantes de um paciente com difteria, é necessário coletar amostras das secreções nasais, de orofaringe e de lesões de pele de todos os comunicantes, para realização do exame laboratorial indicado (cultura). Caso o resultado do exame seja positivo, fica caracterizado o estado de portador, que pode ou não evoluir para difteria.

Vacinação dos portadores

- Os portadores do *C. diphtheriae*, menores e maiores de 7 anos e adultos não vacinados, inadequadamente vacinados ou com situação vacinal desconhecida, deverão receber 1 dose da vacina DTP ou DTP+Hib (em crianças menores de 7 anos) ou de dT (em crianças com 7 anos ou mais e adultos) e serem orientados como proceder para completar o esquema de vacinação.
- Nos comunicantes, adultos ou crianças, que receberam há mais de 5 anos o esquema básico ou dose de reforço, deverá ser administrada 1 dose de reforço de DTP (em crianças menores de 7 anos) ou de dT (em crianças com 7 anos ou mais e adultos).

Quimioprofilaxia dos portadores

Medicamento de escolha – Eritromicina, de acordo com a orientação a seguir:

- **crianças** – 40 a 50mg/kg/dia (máxima de 2 gramas/dia), divididas em 4 doses iguais, durante 7 dias, por via oral;
- **adultos** – 500mg, de 6/6 horas, durante 7 dias, por via oral.

Medicamento alternativo – penicilina G benzatina.

Devido às dificuldades operacionais para o uso da eritromicina, em função da dose indicada, tempo de uso e o fato da pessoa não apresentar sintomas, a penicilina G benzatina constitui alternativa para ela.

A penicilina G benzatina deve ser aplicada em unidades de saúde adequadas para atender a ocorrência de um possível choque anafilático. Recomenda-se a aplicação em dose única, por via intramuscular, nos seguintes esquemas:

- crianças com menos de 30kg: 600 mil UI;
- adultos e crianças com 30kg ou mais: 1.200 mil UI.

Controle do estado de portador – duas semanas depois de completado o esquema com antibiótico, deverá ser colhida nova amostra de secreção da orofaringe, para cultura em meios apropriados 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.

Atenção

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.

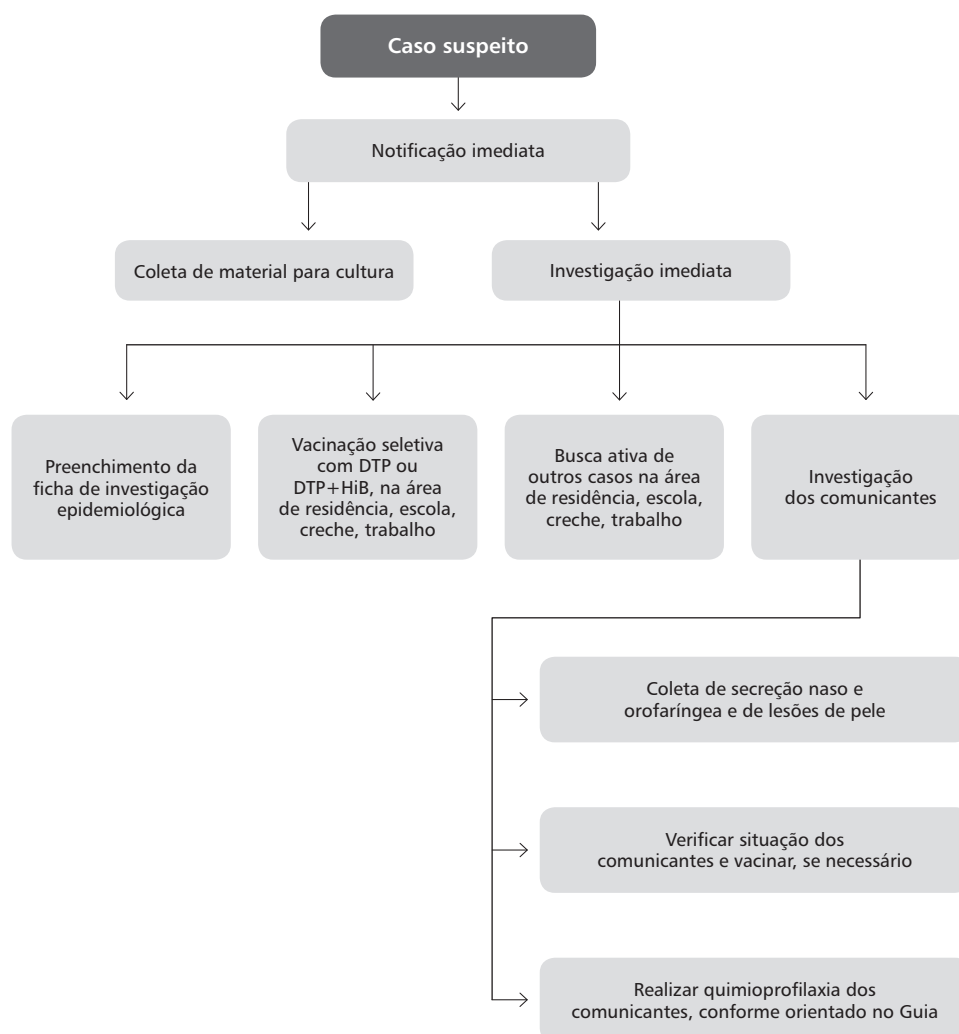
Ações de educação em saúde

As pessoas devem ser informadas quanto à importância da vacinação como medida de prevenção e controle da difteria. Deve-se dar ênfase à necessidade de administrar o número de doses preconizado pelo calendário vigente.

Cabe ressaltar que toda população sob risco deve ser alertada para procurar os serviços de saúde, caso observe manifestações clínicas compatíveis com a definição de caso suspeito de difteria.

Anexo A

Roteiro de investigação epidemiológica da difteria



Anexo B

Diagnóstico laboratorial da difteria

A técnica da cultura para o isolamento do *C. diphtheriae* das lesões existentes é considerada como “padrão-ouro” para o diagnóstico laboratorial da difteria.

Em relação à pesquisa da toxigenicidade da cepa, que é de interesse clínico e epidemiológico, a mesma poderá ser feita tanto *in vivo* quanto *in vitro*, sendo a prova de Elek o teste mais utilizado.

A bacterioscopia não tem valor diagnóstico para a difteria devido a baixa especificidade do método. A visualização do *C. diphtheriae* é dificultada pela presença de diversos agentes próprios da flora natural ou patogênica; além disso, o bacilo diftérico pode apresentar-se com morfologia alterada, dificultando sua caracterização (Quadro 1).

Coleta de secreção nasofaríngea

Material necessário

- 2 swabs descartáveis, estéreis (1 para nariz e outro para garganta).
- 2 tubos com meio de cultura PAI (1 para nariz e outro para garganta). Na impossibilidade de se utilizar este meio, pode-se utilizar o de Loeffler.
- 1 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 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. Contrariamente, 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. Verificar, sempre, o prazo de validade na embalagem.

Procedimento de coleta

- A coleta do material deverá ser realizada na suspeita de caso de difteria.
- A coleta deverá ser realizada *preferencialmente* antes do início do tratamento com antimicrobiano, mas deverá ser sempre 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 idêntico procedimento na outra narina.
- O segundo swab será utilizado para coletar ao redor da superfície da garganta, passando ao redor da mesma, pelas amígdalas e úvula. Caso verifique-se 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 em casos suspeitos não deverá ser realizada em domicílio, mas sim no hospital e sob acompanhamento médico.
- Uma coleta adequada evita 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.

Transporte do material coletado

Meio de transporte

- O meio de transporte utilizado é o PAI.
- O meio 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 PAI devem ser acondicionados em sacos plásticos fechados para se evitar a entrada de umidade.
- O *swab* deve ser armazenado em 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 zig-zag, a partir da base até o ápice.
- Encaminhar o material coletado ao laboratório em temperatura ambiente, imediatamente após a coleta. Na impossibilidade do encaminhamento imediato após a coleta, incubar em temperatura de 37°C por um período máximo de 24 horas. Encaminhar, em seguida, em 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 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 a 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 *swab* estejam obedecendo rigorosamente as condições de uso no momento da coleta.
- A coleta deverá ser feita com técnica adequada e correta para a obtenção de bons resultados.
- Todo 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 a 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 <i>swab</i> e girá-lo, retirando-o O material deve ser semeado em meio PAI ou Loeffler de imediato O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente	Cultura para isolamento e identificação do <i>C. diphtheriae</i>
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 PAI ou Loeffler de imediato O transporte do material semeado ao laboratório deve ser feito em temperatura ambiente	Cultura para isolamento e identificação do <i>C. diphtheriae</i>

Orientações para coleta e transporte de material para diagnóstico da difteria

1. Coleta de secreção de nasofaringe

- A coleta do material deverá ser realizada na suspeita de caso de difteria.
- A coleta deverá ser realizada **preferencialmente** antes do início do tratamento com antimicrobiano, mas deverá ser sempre 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 idêntico procedimento na outra narina.
 - › O segundo *swab* será utilizado para coletar ao redor da superfície da garganta, passando ao redor da mesma, pelas amígdalas e úvula. Caso verifique-se a presença de placa pseudomembranosa, o *swab* deve ser passado cautelosamente ao redor da mesma, tornando-se o cuidado de não removê-la. A remoção da pseudomembrana leva ao aumento da absorção de toxina.
 - › O material deve ser semeado imediatamente no meio de transporte.

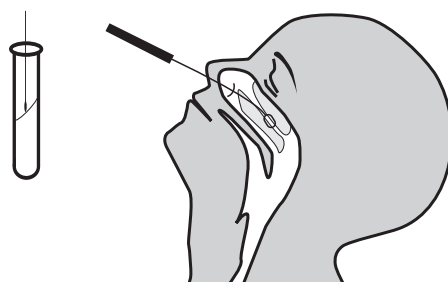
Atenção

- Os *swabs* não devem permanecer dentro dos respectivos tubos.

2. Transporte em meio PAI

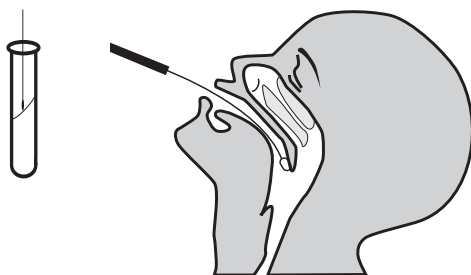
- Coletar das duas narinas e semear no meio PAI, no tubo indicado (Figura 1).

Figura 1. Coleta de material das duas narinas



- Coletar da garganta e semear no meio PAI, no tubo indicado (Figura 2).

Figura 2. Coleta de material da garganta



3. Identificação dos tubos

- Identificar os tubos como nariz e outro como garganta, com dados do paciente, segundo preconizado pela vigilância e laboratório.
- Anotar a data e hora da coleta do espécime clínico.

4. Envio do espécime clínico para o laboratório

- Os tubos com material coletado deverão ser encaminhados imediatamente ao laboratório, em temperatura ambiente.
- Na impossibilidade do encaminhamento imediato, incubar os tubos em estufa a temperatura de 37°C, por um período máximo de 24 horas, e encaminhá-los, em seguida, em temperatura ambiente.

Anexo C

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de difteria

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratórios de Referência Regional
Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/Fiocruz/PE Av. Prof. Moraes Rego, s/nº - Campus UFPE Recife - PE CEP: 50670-420 Telefone: (81) 2101-2500 / 2593 / 2505 Fax: (81) 3453-1911
Laboratório Central do Distrito Federal - Lacen/DF SGAN Quadra 601 - Lotes O e P Brasília - DF CEP: 70830-010 Telefone: (61) 3325-5287 / 5288 Fax: (61) 3321-9995
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/nº - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

PAROTIDITE INFECCIOSA

CID 10: B26

Características gerais

Descrição

Doença viral aguda, caracterizada por febre e aumento de volume de uma ou mais glândulas salivares, geralmente a parótida e, às vezes, glândulas sublinguais ou submandibulares. Em homens adultos, ocorre orquitepididimite em, aproximadamente, 20% a 30% dos casos; em mulheres, pode ocorrer ooforite com menor frequência, acometendo cerca de 5% dos casos. Cerca de 1/3 das infecções podem não apresentar aumento, clinicamente aparente, dessas glândulas. O sistema nervoso central, com frequência, pode estar acometido sob a forma de meningite asséptica, quase sempre sem sequelas. Mais raramente, pode ocorrer encefalite.

Sinonímia

Papeira, caxumba.

Agente etiológico

Vírus da família Paramyxoviridae, gênero *Paramyxovirus*.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Via aérea, através disseminação de gotículas, ou por contato direto com saliva de pessoas infectadas.

Período de incubação

De 12 a 25 dias, sendo, em média, 16 a 18 dias.

Período de transmissibilidade

Varia entre 6 e 7 dias antes das manifestações clínicas, até 9 dias após o surgimento dos sintomas. O vírus pode ser encontrado na urina até 14 dias após o início da doença.

Suscetibilidade e imunidade

A imunidade é de caráter permanente, sendo adquirida após infecções inaparentes, aparentes, ou após imunização ativa.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A principal e mais comum manifestação desta doença é o aumento das glândulas salivares, principalmente a parótida, acometendo também as glândulas sublinguais e submaxilares, acompanhada de febre. Aproximadamente, 30% das infecções podem não apresentar hipertrofia aparente dessas glândulas. Cerca de 20 a 30% dos casos homens adultos acometidos apresentam orquite. Mulheres acima de 15 anos podem apresentar mastite (aproximadamente, 15% dos casos) e 5% daquelas que adquirem a parotidite após a fase puberal podem ocorrer ooforite.

Em menores de 5 anos de idade, são comuns sintomas das vias respiratórias. Embora raro, pode haver perda neurosensorial da audição, de início súbito e unilateral. O vírus também tem tropismo pelo SNC, observando-se, com certa frequência, meningite asséptica, de curso benigno que, na grande maioria das vezes, não deixa sequelas. Outras complicações são encefalite e pancreatite.

Não há relato de óbitos relacionados à parotidite. Sua ocorrência, durante o 1º trimestre da gestação, pode ocasionar aborto espontâneo.

Diagnóstico diferencial

Cálculo de dutos parotidianos, reação a iodetos, ingestão de amidos, sarcoidose, cirrose, diabetes, bulemia, parotidite de etiologia piogênica, inflamação de linfonodos.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico da doença é eminentemente clínico-epidemiológico. Existem testes sorológicos (ELISA, inibição da hemaglutinação e fixação do complemento) ou de cultura para vírus, porém não são utilizadas de rotina.

Tratamento

Não existe tratamento específico, indicando-se apenas repouso, analgesia e observação cuidadosa, quanto à possibilidade de aparecimento de complicações. Nos casos que cursam com meningite asséptica, o tratamento também é sintomático. Nas encefalites, tratar o edema cerebral e manter as funções vitais.

Tratamento de apoio para a orquite

- Suspensão da bolsa escrotal, através de suspensório, aplicação de bolsas de gelo e analgesia, quando necessárias.
- Redução da resposta inflamatória: prednisona, 1ml/kg/dia, via oral, com redução gradual, semanal.

Aspectos epidemiológicos

A parotidite infecciosa costuma apresentar-se sob a forma de surtos, que acometem mais as crianças. Estima-se que, na ausência de imunização, 85% dos adultos poderão ter a doença, sendo que 1/3 dos infectados não apresentarão sintomas. A doença é mais severa em adultos. As estações com maior ocorrência de casos são o inverno e a primavera.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Investigar surtos para a adoção de medidas de controle.
- Reduzir as taxas de incidência pela vacinação de rotina com a vacina tríplice viral (sarampo, rubéola e caxumba).

Definição de caso

Suspeito

Paciente com febre e aumento de glândulas salivares, principalmente parótidas.

Confirmado

Caso suspeito, com história de contato com indivíduos doentes por caxumba, nos 15 dias anteriores ao surgimento dos primeiros sintomas.

Descartado

Caso suspeito, em que se confirma outra doença.

Notificação

Não é doença de notificação compulsória. A ocorrência de surtos deverá ser notificada.

Primeiras medidas a serem adotadas**Assistência médica ao paciente**

O atendimento é ambulatorial e o tratamento é feito no domicílio. A hospitalização dos pacientes só é indicada para os casos que apresentem complicações graves, como meningites e encefalites.

Confirmação diagnóstica

Em geral, não se indica a realização de exames laboratoriais. A grande maioria dos casos tem diagnóstico clínico-epidemiológico.

Proteção da população

A administração da vacina está indicada antes da exposição. Assim, diante da ocorrência de surtos, deve-se verificar a cobertura vacinal da área, para avaliar indicação de vacinação dos indivíduos suscetíveis.

Investigação

Não é doença de investigação obrigatória. Em situação de surto, verificar necessidade de bloqueio vacinal.

Instrumentos disponíveis para controle**Imunização****Esquema vacinal básico**

Vacina tríplice viral (sarampo, rubéola, caxumba), aos 12 meses de idade, e a 2ª dose da vacina deve ser aplicada entre 4 a 6 anos de vida. Conforme o calendário vacinal nacional, todas as crianças e adolescentes até 19 anos de idade devem ter as duas doses da vacina tríplice viral.

Contraindicações

Uso recente de imunoglobulinas, ou de transfusão sangüínea, nos últimos 3 meses, pacientes com imunodeficiência (leucemia e linfoma), uso de corticosteróide e gravidez. Pacientes com infecção sintomática HIV, mas que não estejam severamente imunocomprometidos, devem ser vacinados.

Ações de educação em saúde

A população deve ser informada quanto às características da parotidite infecciosa e a possibilidade de complicações, devendo ser orientada quanto à busca de assistência médica adequada, quando necessária (orquites, mastites, meningite, encefalite), e para a importância de vacinar as crianças.

Caderno 4

**Poliomielite
Tétano Acidental
Tétano Neonatal
Varicela / Herpes Zoster**

POLIOMIELITE

CID 10: A80

Características gerais

Descrição

A poliomielite ou “paralisia infantil” é uma doença infecto-contagiosa viral aguda, caracterizada por um quadro de paralisia flácida, de início súbito. O déficit motor instala-se subitamente e a evolução dessa manifestação, frequentemente, não ultrapassa três dias. Acomete em geral os membros inferiores, de forma assimétrica, tendo como principal característica a flacidez muscular, com sensibilidade conservada e arreflexia no segmento atingido. Esta doença encontra-se erradicada no país desde o início dos anos 90, em virtude do êxito da política de prevenção, vigilância e controle desenvolvida pelos três níveis do Sistema Único de Saúde (SUS).

Agente etiológico

O poliovírus pertencente ao gênero *Enterovírus*, da família Picornaviridae, composto de três sorotipos: 1, 2 e 3.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

A transmissão ocorre principalmente por contato direto pessoa a pessoa, pela via fecal-oral (a principal), 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). As más condições habitacionais, a higiene pessoal precária e o elevado número de crianças numa mesma habitação constituem fatores que favorecem a transmissão do poliovírus.

Período de incubação

O período de incubação é geralmente de 7 a 12 dias, podendo variar de 2 a 30 dias.

Período de transmissibilidade

Não se conhece com exatidão, podendo iniciar-se antes do surgimento das manifestações clínicas, sendo o vírus 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 1 semana e nas fezes por cerca de 3 a 6 semanas, enquanto nos indivíduos reinfetados a eliminação do vírus se faz por períodos mais reduzidos.

Suscetibilidade e imunidade

Todas as pessoas não imunizadas são suscetíveis de contrair a doença. A infecção natural ou a vacinação conferem imunidade duradoura, tipo-específica (ou seja, de acordo com o poliovírus responsável pelo estímulo antigênico). Contudo, embora não desenvolvendo a doença, as pessoas imunes podem reinfetar-se e eliminar o poliovírus, ainda que em menor quantidade e por um período menor de tempo. Essa reinfecção é mais comum pelos tipos 1 e 3.

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

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A infecção pelo poliovírus selvagem pode apresentar-se sob diferentes formas clínicas.

Inaparente ou assintomática – não apresenta manifestação clínica, podendo ser demonstrada apenas por exames laboratoriais específicos. Ela ocorre entre 90 a 95% das infecções.

Abortiva – ocorre em cerca de 5% dos casos; caracteriza-se por sintomas inespecíficos, tais como 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.

Meningite asséptica – o início apresenta-se com as mesmas características da forma abortiva, com sintomatologia inespecífica. Posteriormente, surgem sinais de irritação meníngea (Kernig e Brudzinski positivos) e rigidez de nuca. Ocorre em cerca de 1% das infecções por poliovírus.

Forma paralítica – podem ser observados diversos quadros clínicos, a depender do local de comprometimento do sistema nervoso central e, em alguns casos, quadros de paralisia grave que podem levar à morte. As formas paralíticas são pouco frequentes, em torno de 1 a 1,6% dos casos. Apenas as formas paralíticas possuem características clínicas típicas, que permitem sugerir o diagnóstico de poliomielite, quais sejam:

- 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 conservada;
- persistência de alguma paralisia residual (sequela), após 60 dias do início da doença.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da poliomielite deve ser feito com polineurite pós-infecciosa e outras infecções que causam paralisia flácida aguda (Quadro 1). As principais doenças a serem consideradas no diagnóstico diferencial são: síndrome de Guillain-Barré (SGB), mielite transversa, meningite viral, meningoencefalite e outras enterovirose (Enterovirus 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.

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

Isolamento do vírus – é realizado a partir de uma amostra de fezes do caso ou de seus contatos. Destaca-se que o isolamento de poliovírus selvagem nessas amostras permite a confirmação diagnóstica.

A identificação do agente viral isolado pode ser realizada através de testes de soroneutralização, com o uso de soros imunes específicos ou através da técnica de PCR (*Polymerase Chain Reaction*). A técnica de PCR amplifica sequências nucleotídicas específicas, presentes no genoma viral, permitindo o reconhecimento do vírus isolado como pertencente ao gênero Enterovirus, além de propiciar identificação do sorotipo de poliovírus isolado, bem como a sua origem, se vacinal ou selvagem. O isolamento viral a partir do líquido, quando disponível, pode ser realizado, pois a presença de vírus no líquido também permite a confirmação diagnóstica.

Quadro 1. 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, desaparecendo 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, exarcebada 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

O **sequenciamento nucleotídico** identifica o genoma do poliovírus isolado, compara sua sequência de nucleotídeos à sequência do vírus Sabin, padrão correspondente, e avalia o número de mutações ocorridas no gene que codifica a proteína VP1 (região do genoma do vírus que provê a base para a diferenciação de poliovírus selvagens isolados em genótipos). Todos os poliovírus circulantes acumulam mutações. O vírus é considerado como vírus com fenótipo vacinal se o número de mutações em VP1 for inferior a 1%. Quando o nível de divergência dessas mutações ocorrer entre 1 a 15%, o vírus é considerado um poliovírus derivado vacinal (PVDV) e, se forem superiores a 15% trata-se de um poliovírus selvagem. Os vírus derivados readquirem as características biológicas dos poliovírus selvagens, tais como neurovirulência e capacidade de circulação por tempo prolongado na comunidade. Para a vigilância epidemiológica, esses vírus devem ser considerados como selvagens.

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

Sorologia – no Brasil, a sorologia deixou de ser utilizada como apoio para o diagnóstico de poliomielite, a partir de maio de 1990, devido à grande quantidade de vacina oral contra a poliomielite (VOP) administrada no país, que resultou em elevados títulos de anticorpos para os três tipos de poliovírus na população, dificultando a interpretação dos resultados.

Exames complementares (inespecíficos)

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 discreto aumento de proteínas. Na síndrome de Guillain-Barré, observa-se uma dissociação proteino-citológica (aumento acentuado de proteínas sem elevação da celularidade) e, nas meningites, observa-se um aumento do número de células, com alterações bioquímicas.

Eletromiografia – os achados e o padrão eletromiográfico da poliomielite são comuns a um determinado grupo de doenças que afetam o neurônio motor inferior. Este exame pode contribuir para descartar a hipótese diagnóstica de poliomielite, quando seus achados são analisados conjuntamente com os resultados do isolamento viral e da evolução clínica.

Anatomopatologia – o exame anatomopatológico do sistema nervoso não permite o diagnóstico de certeza, pois não há alterações patognomônicas. Entretanto, dada à 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 extremamente 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 encefalomyelites virais, sendo que, em casos da poliomielite, predominam nitidamente no corno anterior da medula e no tronco cerebral.

Coleta, conservação e transporte de amostras clínicas

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 tardiamente deverá ter uma amostra de fezes, coletada no máximo até 60 dias após o início da deficiência motora.
- O *swab* retal somente é recomendado, em casos de paralisia flácida aguda (PFA) que foram a óbito antes da coleta adequada de fezes. Em crianças que apresentam obstipação intestinal, dificultando a coleta de amostras de fezes, pode-se utilizar supositório de glicerina.

Coleta de amostras de fezes de contatos

Deverão ser coletadas exclusivamente 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.

Observações

Outras situações que requeiram coleta de contatos, não previstas neste Guia, deverão ser previamente discutidas com a Coordenação Nacional da Vigilância das PFA/Pólio, do Ministério da Saúde.

Os contatos não são necessariamente intradomiciliares (embora, quando presentes, devam ser priorizados para coleta de amostras de fezes).

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

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 um volume de 8 gramas ou a 2/3 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 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 jamais serem colocados 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 das outras amostras.
- A caixa térmica deve conter uma quantidade de gelo suficiente para garantir uma temperatura mínima de 8°C , até chegar nos Laboratórios Central de Saúde Pública (Lacen) e desses para os laboratórios de referência (Fiocruz ou IEC), para 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) ou da Agência Nacional de Transporte Terrestre (ANTT).
- Deve ser enviada ao laboratório, acompanhando as amostras de fezes, uma cópia da ficha de envio de amostras devidamente preenchida e acondicionada em saco plástico para evitar que seja molhada, prejudicando as informações.

Líquor (LCR) – se disponível e coletado na fase aguda do quadro clínico, deve ser enviado ao laboratório de referência em tubo estéril, em volume de, aproximadamente, 2ml. O LCR deve ser conservado em freezer e transportado, congelado, em caixas térmicas contendo gelo seco ou reciclável.

Observação

Ressalte-se que, para a vigilância das paralisia flácida aguda/pólio, o Ministério da Saúde não recomenda mais o envio de líquido para os laboratórios de referência.

Tratamento

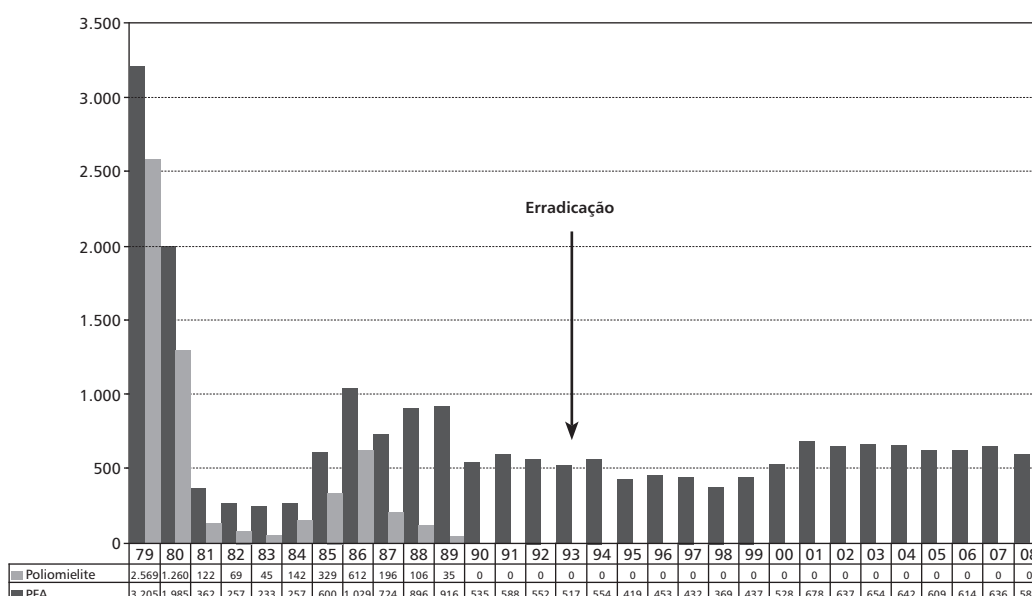
Não há tratamento específico. Todos os casos devem ser hospitalizados, fazendo-se o tratamento de suporte, de acordo com o quadro clínico do paciente.

Aspectos epidemiológicos

Até a primeira metade da década de 80, a poliomielite foi de alta incidência no Brasil, contribuindo, de forma significativa, para a elevada prevalência anual de sequelas físicas, observada naquele período. Em 1994, a Organização Pan-americana de Saúde/OMS certificou a erradicação da transmissão autóctone do poliovírus selvagem nas Américas, após 3 anos sem circulação desse vírus no Continente. Desde então, todos os países da região assumiram o compromisso de manter altas e homogêneas as coberturas vacinais, bem como uma vigilância epidemiológica ativa e sensível para identificar, imediatamente, a reintrodução do poliovírus selvagem em cada território nacional e adotar medidas de controle capazes de impedir a sua disseminação.

No Brasil, o último caso de infecção pelo poliovírus selvagem ocorreu em 1989, na cidade de Souza/PB. A estratégia adotada para a erradicação no país foi centrada na realização de campanhas de vacinação em massa com a vacina oral contra a pólio (VOP), que, além de propiciar imunidade individual, aumenta a imunidade de grupo na população em geral, através da disseminação do poliovírus vacinal no meio ambiente, em um curto espaço de tempo. O número de casos de paralisia flácida aguda e poliomielite, no período de 1979 a 2008, encontra-se representado na Gráfico 1.

Gráfico 1. Número de casos confirmados de Poliomielite e notificados de paralisia flácida aguda. Brasil, 1979 a 2008



Fonte: SVS/MS

Dois fatores foram decisivos para a erradicação da poliomielite no Brasil: os elevados níveis de cobertura vacinal obtidos nas campanhas nacionais, a partir de 1988, e o aumento do poder imunogênico da vacina utilizada no país, pela substituição do componente P3 até então utilizado.

Observa-se que, no período imediatamente após a certificação da erradicação do poliovírus selvagem nas Américas houve uma redução na sensibilidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica, que foi recuperada somente na década atual, como resultado de um intenso esforço institucional para aprimorar a vigilância da poliomielite, junto às unidades da federação.

No momento atual, chama-se a atenção para um fenômeno já foi observado, em algumas ocasiões, em países com coberturas vacinais insuficientes e/ou heterogêneas: a emergência de cepas de vírus derivados da vacina, que passam a readquirir neurovirulência e patogenicidade, provocando surtos de poliomielite em países que já tinham a doença sob controle parcial ou total. O

primeiro surto causado por um vírus derivado vacinal (PVDV) foi detectado na Ilha de Hispaniola (que pertence ao Haiti e à República Dominicana), em 2000/2001, e teve uma grande importância no processo de erradicação da Poliomielite, quando foram registrados 21 casos (50% na faixa etária de 1 a 4 anos). Outros surtos de menor magnitude, ocorridos no período 1988 a 2002, foram registrados no Egito, em Guizhou/China, nas Filipinas e em Madagascar. De 2004 a 2009, ocorreram outros surtos envolvendo 6 países (Nigéria, Congo, Mianmar, Níger, Camboja e Indonésia), totalizando 226 casos. O fator chave para o controle do poliovírus derivado da vacina é o mesmo daquele necessário para controlar a circulação de poliovírus selvagem: alcançar e manter altas e homogêneas as coberturas vacinais.

Chama-se também a atenção para o risco de importações de casos de países onde ainda há circulação endêmica do poliovírus selvagem (Nigéria, Índia, Paquistão e Afeganistão), o que demanda ações permanentes e efetivas de vigilância da doença e níveis adequados de proteção imunológica da população.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Geral

Manter erradicada a poliomielite no Brasil.

Específicos

- Monitorizar a ocorrência de casos de paralisia flácida aguda 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 SUS.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

A suspeita de poliomielite em indivíduos de qualquer idade, bem como os casos de PFA em menores de 15 anos, são de notificação e investigação obrigatórias imediatas. Para a detecção de casos de poliomielite em tempo hábil, o Sistema de Vigilância Epidemiológica deve ser suficientemente sensível e ágil para:

- identificar, notificar e investigar imediatamente todo caso de deficiência motora flácida, de início súbito, em menores de 15 anos, independente da hipótese diagnóstica, e em pessoas de qualquer idade, com história de viagem a países com circulação de poliovírus nos últimos 30 dias, ou contato no mesmo período com pessoas que viajaram para países endêmicos, que apresentem suspeita diagnóstica de poliomielite;
- detectar e analisar oportunamente surtos de paralisia flácida aguda/pólio, para que as medidas de controle possam ser rapidamente reforçadas;
- acompanhar e avaliar as tendências das paralisias flácidas agudas;
- identificar e investigar todo caso de evento adverso da vacina oral contra poliomielite;
- estimular pesquisas de casos associados à vacina e ao comportamento de outras síndromes paralíticas.

Definição de caso

Suspeito

- Todo caso de deficiência motora flácida, de início súbito, em pessoas menores de 15 anos, independente 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 antecederam o início do déficit motor, ou contato no mesmo período com pessoas que viajaram para esses países, que apresentem suspeita diagnóstica de poliomielite.

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

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, independente de haver ou não sequela, após 60 dias do início da deficiência motora.
- **Poliovírus derivado vacinal (PVDV)** – caso de PFA com isolamento de PVDV e sequela, 60 dias após déficit motor, ou seja, isolamento de poliovírus que apresentar entre 1 a 15% de diferença genética em relação ao vírus vacinal correspondente.

Poliomielite compatível

Caso de PFA que não teve coleta adequada de 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.

Poliomielite associada à vacina

Casos 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 de poliomielite, relacionados com a vacina:

- paralisia flácida aguda, que se inicia entre 4 e 40 dias após o recebimento da VOP e que apresenta sequela neurológica, compatível com poliomielite 60 dias após o início do déficit motor;
- caso de poliomielite associado à vacina em contatos: 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 déficit 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. Reafirma-se a necessidade de coletar as fezes adequadamente, nos primeiros 14 dias após o início do déficit motor. Caso a coleta seja tardia, entre 15 e 40 dias após o início do déficit motor, haja isolamento de vírus vacinal e clínica compatível, o caso será classificado como associado à vacina.

Notificação

Diante das definições adotadas para caso suspeito, todas as afecções neurológicas agudas, em menores de 15 anos e em indivíduo de qualquer idade, com história de viagem a países com circulação de poliovírus, nos últimos 30 dias que antecederam o início do déficit motor, ou contato no mesmo período com pessoas que viajaram para países endêmicos, que apresentem suspeita diagnóstica de poliomielite, que cursarem com paralisia flácida, devem entrar no Sistema de Vigilância

Epidemiológica, isso é, devem ser notificadas e investigadas para afastar possíveis associações com o poliovírus.

Observação

Fluxo para notificação ao Centro de Informações Estratégicas em Vigilância em Saúde (CIE-VS): caso de PFA em indivíduo de qualquer idade, com história de viagem a países com circulação de poliovírus nos últimos 30 dias, que antecederam o início do déficit motor.

Primeiras medidas a serem adotadas

Em virtude das características de transmissão do poliovírus, silenciosa e rápida, e da ocorrência de um grande número de infecções sem manifestações clínicas, a vigilância deve ser intensificada, com a finalidade de detectar a ocorrência de outros casos de PFA e de caracterizar o processo de transmissão. A manutenção dessa vigilância deve abranger, além do local de residência do doente, as localidades visitadas nos 30 dias anteriores ao início da paralisia, em caso de viagem, como também os locais de residência das visitas recebidas no mesmo período, onde pode estar a provável fonte de infecção. Ao lado da intensificação da vigilância, também se recomenda: avaliação da cobertura vacinal específica da área, visita às unidades de saúde para coleta de informações relativas ao atendimento de crianças com déficit motor e busca ativa semanal em prontuários e livros de registro dessas unidades.

Assistência médica ao paciente

O repouso completo no leito e o tratamento sintomático são fundamentais. A internação em unidade de terapia intensiva é indicada nas formas graves da doença.

Qualidade da assistência

O atendimento dos casos de PFA deve ser realizado em unidade com adequado suporte, visando o monitoramento do paciente.

Proteção individual para evitar circulação viral

A proteção se dá através da vacina oral contra poliomielite. Caso haja suspeita de infecção por poliovírus selvagem, em pacientes internados, orienta-se tomada de precauções entéricas.

Confirmação diagnóstica

Utiliza-se a pesquisa de poliovírus nas fezes, coletadas nos primeiros 14 dias do início da deficiência motora.

Proteção da população

A principal proteção ocorre pela manutenção de elevadas coberturas vacinais na rotina e nas campanhas de vacinação em massa, com a vacina VOP. 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.

Investigação epidemiológica

Todo caso de paralisia flácida aguda deve ser investigado, nas primeiras 48 horas após o conhecimento, e coletada uma amostra de fezes para pesquisa de poliovírus. Essa medida visa subsidiar o processo de tomada de decisão quanto ao desencadeamento, em tempo hábil, das medidas de controle indicadas em cada situação (Figura 1). A ficha de investigação epidemiológica de paralisia flácida aguda/poliomielite é o instrumento de coleta de dados. Todos os campos devem ser rigorosamente preenchidos.

Roteiro da investigação epidemiológica

- Caracterizar clinicamente o caso, para determinar sua inclusão no sistema de vigilância e iniciar a investigação.
- Coletar uma amostra de fezes do caso, preferencialmente até o 14º dia do início da deficiência motora, para pesquisa de poliovírus.
- Obter informações detalhadas e uniformes para todos os casos, através do preenchimento de todos os campos da ficha do Sinan para investigação epidemiológica de PFA, de modo a permitir a comparabilidade e análise dos dados.
- Visitar imediatamente o domicílio para complementar dados da ficha de investigação (história vacinal, fonte de infecção, etc.) e buscar outros casos, quando necessário.
- Orientar medidas de controle pertinentes.
- Realizar a revisita do caso para avaliação de sequela, aos 60 dias após o início da deficiência motora.
- Classificar o caso, conforme os critérios estabelecidos.
- Retroalimentar a fonte notificadora.

Identificação do paciente

Preencher todos os itens da ficha de investigação epidemiológica, do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan), relativos aos dados gerais, notificação e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Registrar na ficha de investigação dados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais da doença. Os dados são coletados através das informações obtidas 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

Verificar o item *Diagnóstico laboratorial* e Anexo A.

Análise de dados

É importante destacar que todos os campos da ficha de investigação epidemiológica de paralisia flácida aguda/poliomielite devem ser rigorosamente preenchidos e a consistência dos dados avaliada, antes da digitação da ficha no Sinan. Os dados do sistema de informação devem ser analisados sistematicamente, visando produzir informações úteis ao processo de tomada de decisão sobre as ações de vigilância e controle da doença.

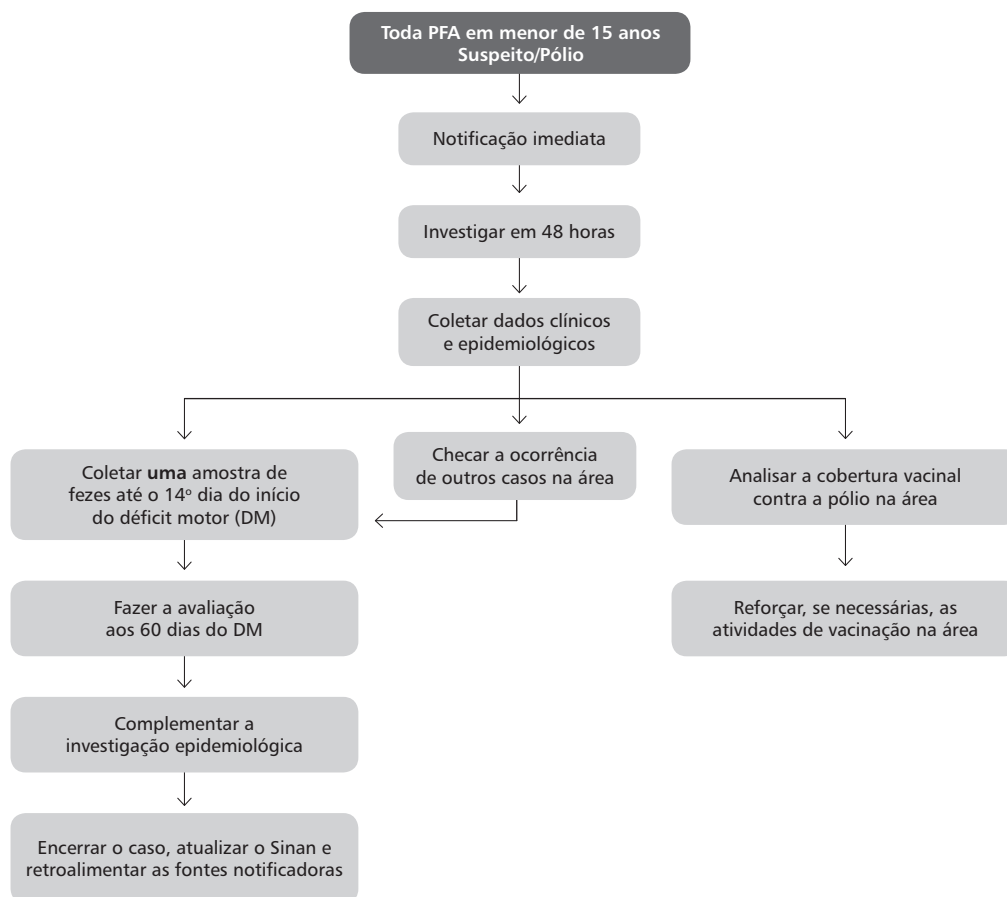
Encerramento de casos

Os casos de PFA devem ser encerrados oportunamente no Sinan, 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 dos casos deverá seguir as definições do item *Definição de casos*.

Avaliação da vigilância

O monitoramento da qualidade do sistema de vigilância epidemiológica da paralisia flácida aguda/pólio é feito a partir da avaliação dos indicadores e metas mínimas estabelecidas pela OPAS/OMS, a seguir detalhadas.

Figura 1. Fluxograma de investigação epidemiológica de paralisia flácida aguda/ poliomielite – conduta frente a casos suspeitos



Instrumentos disponíveis para controle

Juntamente com uma vigilância epidemiológica efetiva das PFA, a vacinação constitui a principal medida para manter erradicada a circulação do poliovírus selvagem nas Américas. Portanto, deverão ser mantidas a vacinação de rotina nos serviços de saúde, além das campanhas nacionais de vacinação. Há dois tipos de vacinas: a vacina de vírus vivos atenuados para uso oral (VOP/Sabin) e a vacina de vírus inativados (VIP/Salk).

Vacinação de rotina

Compreende as atividades realizadas de forma contínua, através dos serviços permanentes de saúde, visando assegurar, o mais precocemente possível, a imunização adequada das crianças nascidas, para evitar a formação de bolsões populacionais suscetíveis à doença.

O esquema vacinal preconizado consiste na administração de **3 doses de vacina antipólio oral (VOP), com intervalo mínimo de 30 dias (iniciando-se aos 2, 4 e 6 meses de vida), com a administração de uma dose de reforço aos 15 meses.**

Essa vacina confere imunidade individual contra os três tipos de vírus, como também impede a multiplicação e eliminação do poliovírus selvagem no meio ambiente. Essa característica é devido ao estímulo à produção de IgA secretória, que permite a competição dos vírus vacinais com o poliovírus selvagem, nos sítios de acoplamento do mesmo na luz intestinal.

Definição de criança adequadamente vacinada - é aquela que recebeu 3 ou mais doses de vacina oral contra poliomielite, com um intervalo mínimo de 30 dias entre cada dose.

Cada dose da VOP de 0,1ml (duas gotas) contém **princípios ativos**, nas seguintes concentrações de partículas antigênicas:

- poliovírus atenuados tipo 1 – 1 milhão DICT 50 (dose infectante em cultura de tecido);
- poliovírus atenuados tipo 2 – 100 mil DICT 50;
- poliovírus atenuados tipo 3 – 600 mil DICT 50.

Outras substâncias estão presentes na vacina, como o cloreto de magnésio, a sacarose, a neomicina, a estreptomicina ou a eritromicina (estabilizantes) e o vermelho de amaranço ou roxo de fenol (corante indicador de pH).

A vacina deve ser conservada entre +2°C e + 8°C. Cada dose, em geral, corresponde a 2 gotas, podendo variar conforme especificações do laboratório produtor. A eficácia é em torno de 90 a 95%, após a aplicação da 3ª dose.

Campanhas de vacinação

As campanhas constituem ação complementar para a vacinação de rotina, quando a rede de serviços de saúde for insuficiente para assegurar uma satisfatória cobertura vacinal. É importante salientar que a vacina oral contra poliomielite, aplicada em campanhas, produz extensa disseminação do vírus vacinal, capaz de competir com a circulação do vírus selvagem, interrompendo abruptamente a cadeia de transmissão da doença. Por ser de administração oral, apresenta facilidade operacional de aplicação e, pelas características já descritas, aliadas às condições de saneamento básico, proporciona uma maior disseminação das partículas dos vírus vacinais, que podem, direta ou indiretamente, imunizar um maior número de crianças nas campanhas e bloqueios.

As atividades de rotina e campanhas devem alcançar coberturas vacinais altas (95%) e ser homogêneas em todos os municípios, até que a erradicação global da poliomielite seja alcançada.

Riscos provenientes de índices inadequados de cobertura vacinal

Os baixos índices de coberturas vacinais e/ou sua heterogeneidade numa certa região geográfica favorecem a reintrodução do poliovírus, de duas maneiras:

- **através da importação do poliovírus, por intermédio de um indivíduo infectado que chegue ao país** – o poliovírus é altamente infeccioso. Pelo menos, 99% das infecções por poliovírus selvagem são assintomáticas, mas podem proporcionar a eliminação de grande quantidade do agente infeccioso, através das fezes e das secreções respiratórias;
- **através de mutações genéticas** – a dispersão persistente de poliovírus derivado da vacina oral por imunodeficientes com insuficiência de linfócitos B pode conduzir a uma contínua circulação desse agente entre indivíduos mal vacinados numa comunidade e, consequentemente, a sua alteração genética, adquirindo neurovirulência e transmissibilidade, à semelhança do poliovírus selvagem. Observações demonstram que uma margem de diferenciação genética de 1 a 15% é característica das cepas responsáveis por surtos de poliovírus derivados vacinais, compatíveis com uma transmissão extensa e com capacidade de causar doença paralisante em uma comunidade.

Utilização da vacina inativada contra poliomielite – VIP

A VIP é disponibilizada no Brasil nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), conforme o *Manual do CRIE*, 2006, do Ministério da Saúde, nas seguintes situações especiais:

- crianças imunodeprimidas (com deficiência imunológica congênita ou adquirida) não vacinadas ou que receberam esquema incompleto de vacinação contra poliomielite;
- crianças que estejam em contato domiciliar ou hospitalar com pessoa imunodeprimida;

- pessoas submetidas a transplante de órgãos sólidos ou de medula óssea;
- recém-nascidos que permaneçam internados em unidades neonatais, por ocasião da idade de início da vacinação;
- crianças com história de paralisia flácida associada à vacina, após dose anterior de VOP.

Os esquemas adotados para vacinação com essa vacina nos CRIE são:

- **esquema básico** – 3 doses, com intervalo de 60 dias (intervalo mínimo de 30 dias) a partir dos 2 meses de idade;
- **reforços** – o primeiro, 6 meses a 1 ano depois da terceira dose; e o segundo, 3 a 5 anos depois do primeiro reforço.

A VIP pode ser aplicada simultaneamente com as outras vacinas utilizadas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI).

Observações

Filhos de mãe HIV positivo, antes da definição diagnóstica, e crianças com HIV/Aids devem receber a VIP e, quando não disponível essa vacina, deve-se utilizar a VOP. Se a criança iniciou a vacinação com a VOP e surgir indicação para o uso da VIP, completar o esquema iniciado com a VIP.

As contraindicações para utilização da VIP são: reação grave a dose anterior de VIP ou anafilaxia a algum componente da vacina.

Os eventos adversos apresentados são os seguintes:

- **locais** – eritema discreto no local da aplicação;
- **sistêmicos** – febre moderada;
- **alérgicos** – anafilaxia é rara.

A vacina inativada estimula a presença de anticorpos protetores circulantes, mas a proteção intestinal é transitória e de baixo nível. Desse modo, apesar de sua eficácia na proteção individual contra a doença, é incompleta contra a infecção pelo poliovírus selvagem, que mantém a capacidade de multiplicar-se nas células intestinais e de ser eliminado pelas fezes de pessoas vacinadas com a VIP. O seu emprego é eficaz em países com bons níveis de saneamento e altas e homogêneas coberturas vacinais.

Orientações de vacinação para o viajante

Conforme o Anexo 1, do *Informe Técnico da Campanha Nacional de Vacinação contra Poliomielite* do ano de 1999, do Ministério da Saúde, os viajantes devem seguir as seguintes recomendações até a erradicação mundial da poliomielite.

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

- Em qualquer idade, crianças e adultos, independente da história vacinal anterior, que recebam uma dose da vacina oral, imediatamente após sua chegada, e, posteriormente, os menores de 15 anos completem o esquema básico, considerando, para isso, os documentos comprobatórios individuais apresentados, desde que claramente registrados, independente do país que os emitiu.

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

- Em qualquer idade, crianças e adultos, independente da situação vacinal anterior, que recebam pelo menos uma dose de vacina oral antes da viagem e aqueles com esquema básico incompleto ou sem comprovação de história vacinal anterior, recebam, logo que possível, a complementação desse esquema, ainda no Brasil ou no país de destino da viagem.

Ações de educação em saúde

A educação em saúde compreende as atividades desenvolvidas pelas equipes de saúde e outras organizações governamentais e não governamentais, tendo em vista não apenas a difusão de informações, para apoiar o trabalho específico – campanhas de vacinação, por exemplo – mas, também, a participação das pessoas nas ações de saúde, atuando, inclusive, em áreas tradicionalmente consideradas como exclusivas dos técnicos de saúde, tais como a vigilância e controle de doenças.

Nas atividades de manutenção da erradicação da poliomielite, devem ser levados em consideração os seguintes aspectos:

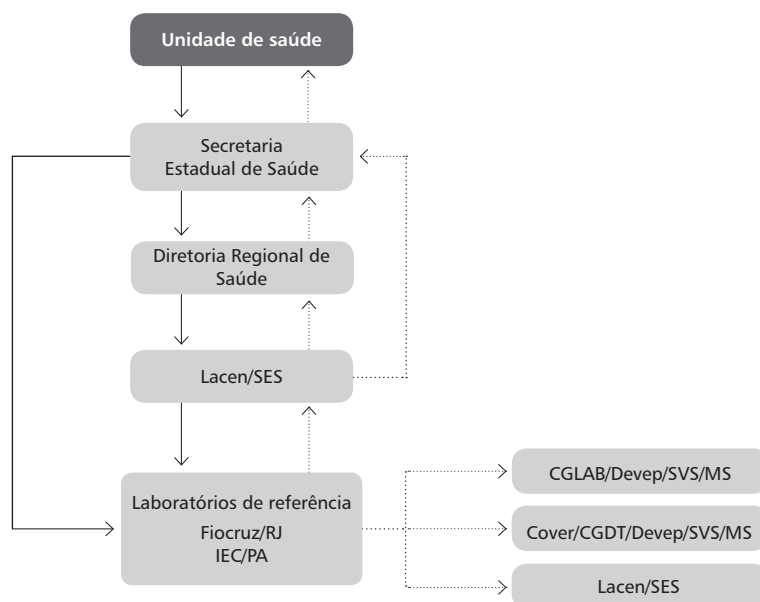
- a necessidade de informar às pessoas sobre a importância do seu papel no esforço de manter a erradicação da doença;
- a necessidade de que as pessoas conheçam as causas e as consequências da doença, bem como as ações individuais e coletivas que podem contribuir para manter sua erradicação.

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 erradicação da poliomielite.
- Articulação com as organizações existentes na comunidade (governamentais e não governamentais), tendo em vista o engajamento de seus representantes, no programa de manutenção da erradicação 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 erradicação 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.

Anexo A

Fluxograma de envio de fezes aos laboratórios de referência para pesquisa de enterovírus e liberação de resultados



Anexo B

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de poliomielite

Laboratórios de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

TÉTANO ACIDENTAL

CID 10: A35

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa aguda não contagiosa, causada pela ação de exotoxinas produzidas pelo *Clostridium tetani*, as quais provocam um estado de hiperexcitabilidade do sistema nervoso central. Clinicamente, a doença manifesta-se com febre baixa ou ausente, hipertonia muscular mantida, hiperreflexia e espasmos ou contraturas paroxísticas. Em geral, o paciente mantém-se consciente e lúcido.

Agente etiológico

C. tetani é um bacilo gram-positivo esporulado, anaeróbico, semelhante a um alfinete de cabeça, com 4 a 10µ 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 tetanopasminas. 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

É o período que o esporo requer para germinar, elaborar as toxinas que vão atingir o sistema nervoso central (SNC), gerando alterações funcionais com aumento da excitabilidade. Varia de 1 dia a alguns meses, mas geralmente é de 3 a 21 dias. Quanto menor for o tempo de incubação, maior a gravidade e pior o prognóstico.

Período de transmissibilidade

Não há transmissão direta de um indivíduo para outro.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal, independentemente de sexo ou idade. A imunidade permanente é conferida pela vacina, desde que sejam observadas as condições ideais inerentes ao imunobiológico e ao indivíduo. Recomendam-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. A imunidade conferida pelo soro antitetânico (SAT) dura cerca de 2 semanas. A conferida pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) dura cerca de 3 semanas.

Aspectos clínicos

Manifestações clínicas

O tétano é uma toxiinfecção causada pela toxina do bacilo tetânico, introduzido no organismo através de ferimentos ou lesões de pele (traumático, cirúrgico, dentário, queimaduras, injeções, etc.). A doença apresenta-se sob a forma generalizada ou localizada. Clinicamente, o tétano acidental se manifesta por:

- **Febre baixa ou ausente** – hipertonia muscular mantida, hiperreflexia, espasmos, contraturas paroxísticas espontâneas ou provocadas por estímulos tácteis, sonoro, luminosos ou alta temperatura ambiente. O quadro clínico varia de acordo com o tipo de foco infeccioso. Em geral, o paciente mantém-se consciente e lúcido.
- **Hipertonia dos músculos** – masseteres (trismo e riso sardônico), pescoço (rigidez de nuca), faringe ocasionando dificuldade de deglutição (disfagia), contratura muscular progressiva e generalizada dos membros superiores e inferiores (hiperextensão de membros), reto-abdominais (abdômen em tábua), paravertebrais (opistótono) e diafragma levando à insuficiência respiratória. Os espasmos são desencadeados espontaneamente ou aos estímulos.
- **Período de infecção** – dura, em média, de 2 a 5 dias.
- **Remissão** – não apresenta período de remissão.
- **Período toxêmico** – ocorre sudorese pronunciada e pode haver retenção urinária por bexiga neurogênica. Inicialmente, as contrações tônico-clônicas ocorrem sob estímulos externos e, com a evolução da doença, passam a ocorrer espontaneamente. É uma característica da doença a lucidez do paciente, ausência de febre ou febre baixa. A presença de febre acima de 38°C é indicativa de infecção secundária, ou de maior gravidade do tétano.

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** – dentre as principais entidades que podem causar o trismo, citam-se: abscesso dentário, periostite alvéolo-dentária, erupção viciosa do dente siso, fratura e/ou osteomielite de mandíbula, abscesso amigdalino e/ou retro faríngeo.
- **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.

É importante chamar a atenção para as condições que, mesmo excepcionalmente, podem figurar no diagnóstico diferencial do tétano, tais como:

- osteoartrite cervical aguda com rigidez de nuca;
- espondilite septicêmica;
- hemorragia retroperitonal;

- úlcera péptica perfurada;
- outras causas de abdome agudo;
- epilepsia;
- outras causas de convulsões.

Diagnóstico laboratorial e exames complementares

O diagnóstico do tétano é eminentemente clínico-epidemiológico, não dependendo de confirmação laboratorial. O laboratório auxilia no controle das complicações e tratamento do paciente. O hemograma habitualmente é normal, exceto quando há infecção secundária associada. As transaminases e ureia podem elevar-se nas formas graves. A gasometria e a dosagem de eletrólitos são importantes nos casos de insuficiência respiratória. As radiografias de tórax e da coluna vertebral devem ser realizadas para o diagnóstico de infecções pulmonares e fraturas de vértebras. Hemoculturas, culturas de secreções e de urina são indicadas nos casos de infecção secundária.

Tratamento

O doente deve ser internado em unidade assistencial apropriada, com mínimo de ruído, de luminosidade, com temperatura estável e agradável. Casos graves têm indicação de terapia intensiva, onde existe suporte técnico necessário para manejo de complicações e consequente redução das sequelas e da letalidade. São de fundamental importância os cuidados dispensados pela equipe médica e de enfermagem experientes no atendimento a esse tipo de enfermidade.

Os princípios básicos do tratamento do tétano são: sedação do paciente; neutralização da toxina tetânica; erradicação do paciente; debridamento do foco infeccioso e medidas gerais de suporte.

Sedação do paciente – recomenda-se a administração de benzodiazepínicos e miorrelaxantes (Quadro 1). Checar as doses.

Quadro 1. Recomendação para uso sedativos/miorrelaxantes^a

Sedativos/ miorrelaxantes	Doses	Via de administração	Esquema	Duração
Diazepam	Adultos 0,1 a 0,2mg/ Kg/ dose (até 20mg) ^a Crianças 0,1 a 0,2mg/ Kg/dose	EV	12/12 horas Em adultos, se necessário, essa dose poderá ser repetida até 4 vezes, em 24 horas Em crianças, não exceder 0,25mg/Kg/dose, que poderá ser repetida até 3 vezes, com intervalo de 15 a 30 minutos	Até controlar as contraturas. Atenção quanto ao risco de depressão respiratória
Midazolam (em substituição ao Diazepam)	Adultos 0,07 a 0,1mg/Kg/dia Crianças 0,15 a 0,20mg/ Kg/dia	IM	1 hora ou mais	Usar em bomba de infusão
Clorpromazina (indicada quando não houver resposta satisfatória com o Diazepam)	Adultos 25mg a 50mg/Kg/ dia (até 1g/dia) Crianças acima de 6 meses 0,55mg/Kg/dia	EV	8/8 ou até 6/6horas	Até controlar as crises de contraturas

a) A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

Neutralização da toxina tetânica – utiliza-se a imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) ou, na indisponibilidade, o soro antitetânico (SAT). A imunoglobulina humana antitetânica é disponível, no Brasil, apenas para uso intramuscular (IM), devendo ser administrada em massas musculares diferentes. A dose terapêutica recomendada depende do quadro clínico e do critério médico. O SAT é administrado via IM, distribuído em duas massas musculares diferentes ou via endovenosa (Quadro 2).

Quadro 2. Recomendação para uso soro antitetânico^a

Soro Antitetânico	Dosagem	Via de administração	Observações
IGHAT	1.000 a 3.000UI ^b	Somente IM, por conter conservante	Administrar em duas massas musculares diferentes
SAT	10.000 a 20.000UI	IM ou EV	Se IM, administrar em duas massas musculares diferentes Se EV, diluir em soro glicosado a 5%, com gotejamento lento

a) A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

b) Até 6.000 UI.

Erradicação do *C. tetani* – a penicilina G cristalina é a medicação de escolha ou o metronidazol, usado como alternativa (Quadro 3).

Quadro 3. Recomendação para uso do antibiótico^a

Antibioticoterapia				
Penicilina G Cristalina	Adultos 200.000 UI/dose Crianças 50.000 a 100.000UI/Kg/dia	EV	4/4 horas	7 a 10 dias
Metronidazol	Adultos 500mg Crianças 7,5mg	EV	8/8 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 de 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, na profilaxia do tétano acidental, nas infecções cutâneas. Além do tratamento sintomático, caso haja indicação para o uso de antibióticos, proceder de acordo com o esquema terapêutico indicado pela situação clínica, a critério médico.

Medidas gerais

- Internar o paciente, preferencialmente, em quarto individual com redução acústica, de luminosidade e temperatura adequada (semelhante à temperatura corporal).
- 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 dissecação de veia).
- Sedar o paciente antes de qualquer procedimento.
- Manter as vias aéreas permeáveis (se necessário, entubar, para facilitar a aspiração de secreções).

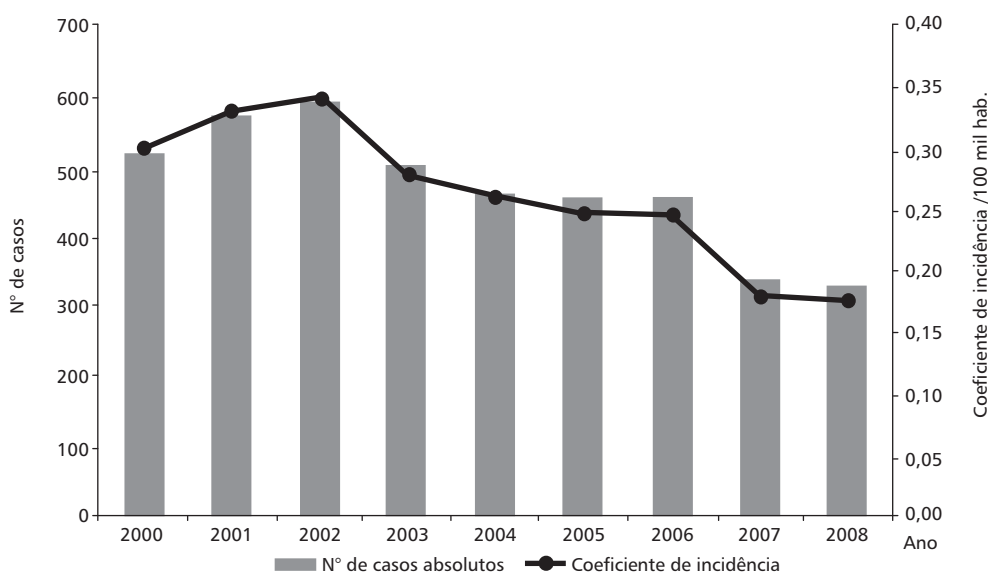
- Realizar a hidratação adequada.
- Utilizar analgésico para aliviar a dor ocasionada pela contratura muscular.
- Administrar anti-histamínico antes do SAT (caso haja opção por esse procedimento).
- Utilizar heparina de baixo peso molecular (5.000UI, 12 em 12 horas, subcutânea), em pacientes com risco de trombose venosa profunda e em idosos.
- Prevenir escaras, mudando o paciente de decúbito de 2 em 2 horas.
- Notificar o caso ao serviço de vigilância epidemiológica da secretaria municipal de saúde.

Aspectos epidemiológicos

No Brasil, o coeficiente de incidência do tétano acidental na década de 80 foi de 1,8 chegando a 0,44 por 100 mil habitantes em 1998. No período de 1998 a 2007 houve um declínio progressivo, e o número absoluto de casos por ano passou de 705 para 334, representando uma redução de 52,6% no número de casos. A incidência por 100 mil habitantes no mesmo período passou de 0,44 para 0,17, representando uma redução de 73%. Neste mesmo período a região Sudeste apresentou a maior redução do número absoluto de casos (66,28%), seguida da Norte (54,29%), Nordeste (52,94%), Centro-oeste (50%) e Sul (27,72%).

Em 2008 foram 331 casos absolutos em todo território nacional, sendo: 39 na região Norte (12%); 110 no Nordeste (33%); 74 no Sudeste (22%); 72 no Sul (22%) e 36 no Centro-oeste (11%). O coeficiente de incidência se manteve igual ao de 2007, ou seja, 1,8 (Gráfico 1); portanto, a redução no número de casos de 2007 para 2008 não foi significativa, abaixo de 1%. No período de 2000 a 2008, 51% dos casos estão concentrados no grupo com a faixa etária entre 25 a 54 anos de idade. Em segundo lugar os casos se concentraram na faixa etária de 55 a 64 anos, somando 17%. No mesmo período, a ocorrência da doença em menores de 5 anos em 2008 diminuiu para 1,4%, incluindo casos em menores de 1 ano. O tétano acidental acomete todas as faixas etárias e, tanto no ano de 2008 como em todo o período citado, a maioria dos casos ocorreu com pessoas entre 25 e 64 anos de idade, sendo o sexo masculino o mais acometido pela doença. A maioria dos casos de tétano acidental ocorreu em agricultores, seguida pelos grupos de aposentados e donas de casa.

Gráfico 1. Número de casos e coeficiente de incidência de tétano acidental. Brasil, 2000-2008



Outras características da situação epidemiológica do tétano acidental no Brasil é que a partir da década de 90, observa-se aumento da ocorrência de casos na zona urbana. Esta modificação pode ser atribuída ao êxodo rural. A letalidade contínua está acima de 30%, sendo mais representativa nos idosos. Em 2008, esta letalidade foi de 34%, sendo considerada elevada, quando comparada com os países desenvolvidos, onde se apresenta entre 10 a 17%.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Reduzir a incidência dos casos de tétano acidental.
- Implementar ações de vigilância epidemiológica.
- Conhecer todos os casos suspeitos e investigar oportunamente 100% deles, com objetivo de assegurar diagnóstico e tratamento precoces.
- Adotar medidas de controle, oportunamente.
- Conhecer o perfil e o comportamento epidemiológico.
- Identificar e caracterizar a população de risco.
- Recomendar a vacinação da população de 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/sintomas: disfagia, trismo, riso sardônico, opistótono, contraturas musculares localizadas ou generalizadas, com ou sem espasmos, independente da situação vacinal, da história de tétano e de detecção ou não de solução de continuidade de pele ou mucosas.

Confirmado

Todo caso suspeito cujos sinais/sintomas não se justifiquem por outras etiologias e apresente hipertonía dos masséteres (trismo), disfagia, contratura dos músculos da mímica facial (riso sardônico, acentuação dos sulcos naturais da face, preguçamento 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), independente 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 e esse nível ao Ministério da Saúde. Após a notificação, deverá proceder-se à investigação imediatamente.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

A hospitalização deverá ser imediata.

Qualidade da assistência

A internação deverá ser o mais precoce possível em unidades específicas de maior complexidade ou unidades de terapia intensiva (UTI). Os pacientes devem ser assistidos por profissionais médicos e de enfermagem qualificados e com experiência na assistência, visando diminuir as complicações, as sequelas e a letalidade. Alguns cuidados são necessários com a internação, como: ambientes com pouca luminosidade, poucos ruídos, temperaturas estáveis. A manipulação deverá ser restrita apenas ao necessário para não desencadear as crises de contraturas. O isolamento é feito pela necessidade de cuidados especiais e não pela infecção, uma vez que a doença não é transmissível.

Proteção individual

Não é necessária proteção especial, pois não há transmissão direta.

Confirmação diagnóstica

O diagnóstico é clínico e epidemiológico.

Proteção da população

O tétano acidental é uma doença imunoprevenível e para a qual existe um meio eficaz de proteção, que é a vacina antitetânica. Frente ao conhecimento de um caso, deve-se avaliar a situação das ações preventivas da doença na área e implementar medidas que as reforcem. Além da vacinação de rotina, de acordo com os calendários de vacinação da criança, do adolescente, do adulto e do idoso destaca-se, em particular, a identificação e vacinação de grupos de risco, tais como, trabalhadores da construção civil, da agricultura, catadores de lixo, trabalhadores de oficinas mecânicas, etc. Destaca-se, ainda, a importância da atualização técnica dos profissionais de saúde quanto ao tratamento adequado dos ferimentos e esquemas vacinais recomendados para prevenção da doença.

Investigação

Imediatamente após a notificação de um caso suspeito, iniciar a investigação epidemiológica para permitir que as medidas de controle sejam adotadas em tempo oportuno. O instrumento de coleta de dados é a ficha epidemiológica, do Sinan, que contém as variáveis de interesse a serem analisadas em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha 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. É importante a revisão do preenchimento das variáveis da ficha de investigação, para verificar a completude e consistência das informações antes da digitalização no Sinan. Observar o prazo máximo para o encerramento oportuno do caso (máximo de 60 dias).

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica (FIE), do Sinan, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica

Anotar, na FIE, 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 Sistema de Informação.

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.

Observação

Casos de tétano em consequência de aborto, às vezes, podem ser mascarados quanto ao diagnóstico final.

Análise de dados

A qualidade da investigação é fundamental para a análise dos dados coletados, permitindo a caracterização do problema, segundo pessoa, tempo e lugar, e o levantamento de hipóteses e/ou explicações que vão subsidiar o planejamento das ações para solucionar ou minimizar os problemas detectados. Permite, também, maior conhecimento da magnitude do problema e a adoção oportuna das medidas de prevenção e controle.

Encerramento de casos

Após a coleta e análise de todas as informações necessárias à investigação do caso, confirmar o diagnóstico definitivo e atualizar, se necessário, os sistemas de informação (Sinan, SIH-SUS e SIM).

Algumas estratégias recomendadas

- Divulgar a importância e necessidade de prevenção da doença por meio da vacinação dos grupos de risco.
- Sensibilizar os gestores e a comunidade em geral sobre a magnitude do problema (custo/benefício do tétano, que é uma doença imunoprevenível e tem altas taxas de letalidade em idades produtivas, custo social gerado pelas altas taxas de morbimortalidade, etc.).
- Buscar parcerias com outros órgãos que possam contribuir para intensificação das medidas preventivas (Ministério do Trabalho, Sociedades de Infectologia, Atenção Básica, Saúde do Trabalhador, ONG, Saúde Indígena, Escolas Técnicas e comunidade em geral, etc.).
- Implementar todas as ações em parceria com os diversos atores envolvidos, atentando para as questões político-gerenciais pertinentes à situação.
- Garantir o funcionamento das salas da vacina nos horários comerciais.
- Aplicar as medidas terapêuticas e profiláticas indicadas, de acordo com a classificação do ferimento, assegurando as doses subsequentes após a alta hospitalar.

Meios disponíveis para prevenção

Vacinação

A principal forma de prevenção do tétano é vacinar a população desde a infância com a vacina antitetânica, composta por toxóide tetânico, associado a outros antígenos (DTP, DTPa, Tetravalente Hib, DT ou dT). O esquema completo recomendado pelo Ministério da Saúde é de 3

doses administradas no primeiro ano de vida, com reforços aos 15 meses e de 4 a 6 anos de idade. A partir dessa idade, um reforço a cada 10 anos após a última dose administrada ou 5 anos se for gestante, (Quadros 4 e 5).

Atualmente no Brasil, recomenda-se a vacina Tetravalente (difteria, tétano, coqueluche e *Haemophilus influenzae* tipo b) para menores de 12 meses e a partir dessa idade é utilizada a DTP e dT. As vacinas DTPa (difteria e coqueluche) e DT (difteria e tétano), conhecida como dupla infantil, são indicadas para uso especial e estão disponíveis nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE). A vacina dT (conhecida como dupla adulto, composta por associação de toxóide diftérico e tetânico) tem uma eficácia de quase 100%, se observada as condições ideais de conservação e administração inerentes à vacina e ao indivíduo (*Manual de Normas de Vacinação*, do PNI).

Quadro 4. Esquemas e orientações para vacinação

Vacina	Protege contra	Eficácia	Início da vacinação (idade)	Dose/Dosagem/ Via de Administração/ Intervalo	Reforço
DTP ou DTPa^a	Difteria, tétano e coqueluche	Difteria - 80% Tétano - 99% Coqueluche - 75 a 80%	2 meses de idade até 6 anos, 11 meses e 29 dias	3 doses / 0,5ml / IM / 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias	6 a 12 meses após a 3ª dose, de preferência aos 15 meses de idade
DTP/Hib^b	Difteria, tétano, coqueluche e <i>H. influenzae</i>	Tétano - 99%	2 meses de idade	3 doses / 0,5ml / IM / 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias	12 meses após a 3ª dose, de preferência aos 15 meses de idade, com DTP
DT^a	Difteria e tétano (infantil)	Difteria - 80% Tétano - 99%	Crianças até 6 anos e 11 meses, que apresentaram contraindicação da DTP	3 doses / 0,5ml / IM / 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias	1 dose a cada 10 anos. Em caso de ferimento, antecipar o reforço se a última dose foi há mais de 5 anos
dT	Difteria e tétano (adulto)	Difteria - 80% Tétano - 99%	A partir de 7 anos de idade e MIF. Pessoas que não tenham recebido DTP ou DT, ou esquema incompleto dessas vacinas ou reforço do esquema básico	3 doses / 0,5ml / IM / 60 dias entre as doses, mínimo de 30 dias	1 dose a cada 10 anos, exceto em caso de gravidez e ferimento, antecipar o reforço se a última dose foi há mais de 5 anos

a) Indicação especial, está disponível nos CRIE.

b) Indicada no primeiro ano de vida.

Conduta frente a ferimentos suspeitos

Quadro 5. 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 ^a	Não	Limpeza e desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e debridar o foco de infecção	Sim ^c	Sim	Desinfecção, lavar com soro fisiológico e substâncias oxidantes ou antissépticas e remover corpos estranhos e tecidos desvitalizados
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	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 ou IGHAT. 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 aplicadas em locais diferentes.

Ver recomendações para uso profilático do SAT no Quadro 6.

Quadro 6. Recomendação para uso profilático do soro antitetânico

Soro antitetânico	Dosagem	Via de administração	Observações
IGHAT	250UI	Somente IM, por conter conservante	Administrar em duas massas musculares diferentes
SAT (em alternativa a IGHAT)	5.000UI	IM	Administrar em duas massas musculares diferentes

Ações de educação em saúde

A educação em saúde é uma prática que tem como objetivo promover a formação e/ou mudança de hábito e atitudes. Estimula a luta por melhoria da qualidade de vida, da conquista à saúde, da responsabilidade comunitária, da aquisição, apreensão, socialização de conhecimentos e a opção por um estilo de vida saudável. Preconiza-se a utilização de métodos pedagógicos participativos (criatividade, problematização e criticidade) e diálogo, respeitando as especificidades locais, universo cultural da comunidade e suas formas de organização.

As ações de educação em saúde junto à população são fundamentais para a prevenção do tétano, principalmente, buscando parcerias com as áreas afins do Ministério da Saúde, ONG, entidades de classe, Ministério da Educação, Comissões Internas de Prevenção de Acidentes (CIPA), Sociedade de Infectologia, Conselhos de Enfermagem, Medicina, Odontologia, etc.

Os processos de educação continuada, também, devem ser estimulados a fim de promover atualização e/ou aperfeiçoamento dos profissionais de saúde e educação, para melhorar a prática das ações assistenciais e preventivas.

Os empresários, gestores e professores devem ser sensibilizados sobre a necessidade da prevenção do tétano e contribuir para manter atualizado o esquema vacinal dos trabalhadores, incluindo o grupo das gestantes, pela importância na prevenção do tétano neonatal. Lembrar que a vacinação e conservação do cartão de vacinação não é importante apenas para crianças.

Ações de comunicação

É importante a parceria com os diversos meios de comunicação, principalmente quanto à adequação da linguagem a ser utilizada para a população, referente à divulgação da doença e sua prevenção, à necessidade de tratamento precoce e adequado, à notificação de casos e demais medidas, que podem contribuir para sensibilizar a comunidade, alcançando o controle da doença.

TÉTANO NEONATAL

CID 10: A33

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa aguda, grave, não-contagiosa, que acomete o recém-nascido (RN) nos primeiros 28 dias de vida, tendo como manifestação clínica inicial a dificuldade de sucção, irritabilidade, choro constante.

Sinonímia

Tétano umbilical e “Mal de sete dias” (conhecimento popular).

Agente etiológico

Clostridium tetani, bacilo gram-positivo, anaeróbico e esporulado produtor de várias toxinas, sendo a tetanospasmina a 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 dos cuidados inadequados do coto umbilical, quando se utilizam substâncias, artefatos ou instrumentos contaminados com esporos.

Período de incubação

Aproximadamente 7 dias (por isso conhecido por mal de 7 dias), podendo variar de 2 a 28 dias.

Período de transmissibilidade

Não é doença contagiosa, portanto, não existe transmissão de pessoa a pessoa.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal, afetando recém-nascidos de ambos os sexos. A doença não confere imunidade. A imunidade do recém-nascido é conferida pela vacinação adequada da mãe, que recebeu 3 doses de vacina antitetânica (mínimo de 2 doses). Se a gestante tomou a última dose há mais de 5 anos, deverá receber um reforço. Para a população não gestante, o reforço deverá ser de 10 em 10 anos. Os filhos de mães vacinadas nos últimos cinco 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 2 semanas e pela imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) cerca de 3 semanas.

Aspectos clínicos

O coto umbilical pode apresenta-se normal ou com características de infecção, que dura cerca de 2 a 5 dias.

O RN passa a apresentar 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 abdômen. 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 (táctil, luminoso, sonoro, temperaturas elevadas) ou surgem espontaneamente. Com a piora do quadro clínico, o recém-nascido deixa de chorar, respira com dificuldade e as crises de apnéia passam a ser constantes, podendo levar ao óbito.

Complicações

Disfunção respiratória, infecções secundárias, disautonomia, taquicardia, crise de hipertensão arterial, parada cardíaca, miocardite tóxica, embolia pulmonar, hemorragias, fraturas de vértebras, dentre outras.

Diagnóstico diferencial

- **Septicemia** – na seps do RN pode haver hipertonia muscular, porém o estado geral é grave e cursa com hipertermia ou hipotermia, alterações do sensório e evidências do foco séptico (diarreia, onfalite, etc.). 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** – principalmente, epilepsia, lesão intracraniana por traumatismo do parto, peritonites, onfalites e meningites.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico de tétano neonatal é eminentemente clínico e/ou clínico-epidemiológico. Os exames laboratoriais são realizados apenas para controle das complicações e respectivas orientações do tratamento. O hemograma é normal, podendo apresentar discreta leucocitose ou linfopenia. As transaminases e a uréia 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.

Tratamento

O RN 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.

Com base na literatura, recomendam-se os princípios básicos do tratamento do tétano neonatal ressaltando que a adoção destas medidas terapêuticas é da responsabilidade médica, tendo o intuito de curar o paciente, diminuir a morbidade e a letalidade causada pela doença.

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 (entubar para facilitar a aspiração de secreções), hidratação, redução de qualquer tipo de estímulo externo, alimentação por sonda e analgésicos;
- utilizar imunoglobulina humana antitetânica (IGHAT) 1.000 a 3.000 UI, dose única, somente via IM (devido a existência de conservante) ou, na indisponibilidade, soro antitetânico (SAT), 10.000 a 20.000UI, IM ou IV, diluídos em soro glicosado a 5%, em gotejamento por 2 a 4 horas (uso de anti-histamínico prévio à administração do SAT – Quadro 2);
- antibioticoterapia: no caso de infecção do coto umbilical, a escolha é a Penicilina Cristalina, 50.000 a 100.000 UI/kg/dia, 4/4 horas, por 7 a 10 dias, ou Metronidazol, 7,5 mg/dose, de 8/8 horas, por 7 a 10 dias (Quadro 3).

Quadro 1. Recomendação para uso sedativos/miorrelaxantes^a

Sedativos/miorrelaxantes	Doses	Via de administração	Esquema	Duração
Diazepam	0,1 a 0,2mg/Kg/dose	EV	Não exceder 0,25mg/Kg/dose, que poderá ser repetida até 3 vezes, com intervalo de 15 a 30 minutos	Correr lentamente até controlar as contraturas Atenção quanto ao risco de depressão respiratória
Midazolam (alternativa para o Diazepam)	0,15 a 0,20mg/Kg/dia	EV	1 hora ou mais	Usar em bomba de infusão

a) A posologia deve ser individualizada e a critério médico.

Observação: Recomenda-se que o tratamento do RN seja realizado em UTI, portanto, outros sedativos e anticonvulsivantes (Curare, Hidrato de Cloral a 10%, Fenobarbital) poderão ser utilizados a critério do médico.

Quadro 2. Recomendação para uso soro antitetânico (neutralização da toxina)

Soro Antitetânico	Dosagem	Via de administração	Observações
IGHAT	1.000 a 3.000UI	Somente IM, por conter conservante	Administrar em duas massas musculares diferentes
SAT ^a (alternativa para IGHAT)	10.000 a 20.000UI	IM ou EV	Se IM, administrar em duas massas musculares diferentes Se EV, diluir em soro glicosado a 5%, com gotejamento lento

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

Quadro 3 - Recomendação para uso do antibiótico (erradicação do *C. tetani*)

Antibioticoterapia ^a				
Penicilina G Cristalina	Crianças 50.000 a 200.000UI/Kg/dia	EV	4/4 horas	7 a 10 dias
Metronidazol (alternativa a Penicilina G Cristalina)	Crianças 7,5mg	EV	8/8 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 sepsis).

Erradicação do *C. tetani* (cuidados com o coto umbilical)

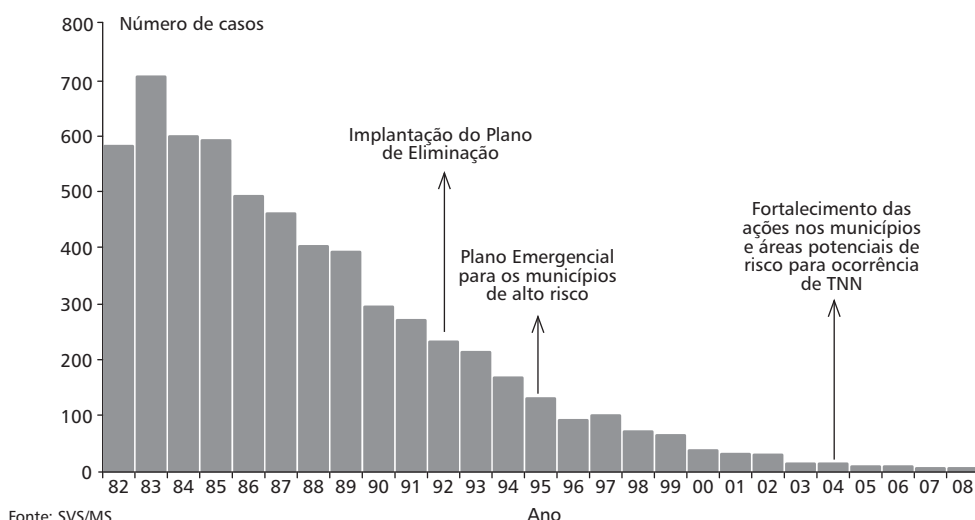
Além da antibioticoterapia, o debridamento do foco infeccioso é importante. O tratamento cirúrgico do foco deve ser precedido do uso da antitoxina tetânica e é de grande relevância a retirada de corpos estranhos e tecidos desvitalizados. A ferida deve ser limpa com substâncias oxidantes (água oxigenada) ou anti-sépticas (permanganato de potássio a 1/5000, 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.

Aspectos epidemiológicos

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. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), essa meta equivale a alcançar uma taxa de incidência de menos de 1 caso/1.000 nascidos vivos (NV), por distrito ou município, internamente em cada país. Atualmente, esta doença continua existindo como problema de saúde pública, apenas nos países de menor desenvolvimento econômico e social, principalmente no continente Africano e Sudeste Asiático.

No Brasil, no período entre 2003 a 2008 ocorreram 66 casos de tétano neonatal (TNN), sendo: 26 casos na Região Norte (39%); 30 casos no Nordeste (45%); 5 casos no Sudeste (7%); 4 casos no Sul (6%) e 2 casos no Centro-oeste (3%). O número de casos passou de 16 em 2003 para 5 em 2007, correspondendo à redução de 70% dos casos no período de 5 anos. Em 2008, foram registrados 6 casos. Chama a atenção o fato de continuar ocorrendo casos em diferentes municípios das regiões Norte e Nordeste, áreas definidas como prioritárias para intensificação das medidas de controle desde 2003. A taxa de incidência no país está abaixo do preconizado pela OMS, porém, em alguns municípios dos estados priorizados, a meta da OMS ainda não foi alcançada (Gráfico 1).

Gráfico 1. Casos confirmados de Tétano Neonatal. Brasil, 1982 a 2008



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 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 deficiente acompanhamento do recém-nascido e da puérpera.
- Hábito cultural inadequado associado ao 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 com qualidade 100% dos casos suspeitos.
- Mapear as áreas de risco.
- Analisar dados e adotar medidas de controle pertinentes.
- Implementar ações preventivas com finalidade de atingir a meta de eliminação da doença.
- Avaliar a efetividade das medidas de prevenção e controle.
- Continuar parceria com as áreas a fim de fortalecer as ações preventivas relacionadas à doença.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

Definição de caso

Suspeito

Todo RN que nasceu bem sugou normalmente nas primeiras horas e, entre o 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade em mamar, choro constante, independente 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 apresentavam essas mesmas características, com diagnóstico indefinido ou ignorado.

Confirmado

Todo RN que nasceu bem, sugou normalmente nas primeiras horas e, entre 2º e o 28º dias de vida, apresentou dificuldade respiratória, evoluindo para deixar de mamar e apresentou dois ou mais dos seguintes sinais/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.

Busca ativa

Sistematicamente, deve ser realizada a busca ativa, particularmente 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.

Notificação

A notificação dos casos suspeitos ou confirmados de tétano neonatal (Portaria GAB/MS nº 5, de 21 de fevereiro de 2006) deverá ser feita imediatamente por profissionais de saúde ou por qualquer pessoa da comunidade à Vigilância Epidemiológica Municipal, que repassará a informação à Vigilância Epidemiológica Regional (quando houver). Esta repassará à Vigilância Epidemiológica Estadual, a qual notificará o Ministério da Saúde.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Hospitalização imediata do recém-nascido em local com condições de assistir o caso, que pode evoluir com várias complicações.

Qualidade da assistência

Praticamente todos os casos necessitam de internação em UTI ou unidades com atendimento por profissionais médicos e de enfermagem qualificados. Alguns cuidados são necessários durante a internação, devido à possibilidade do desencadeamento das crises de contraturas (ambientes com pouca iluminação, diminuição de ruídos, temperaturas estáveis e mais baixas que a temperatura corporal e manipulação restrita ao necessário).

Proteção individual

Não é necessária proteção especial, uma vez que não se trata de doença contagiosa.

Confirmação diagnóstica

O diagnóstico de tétano neonatal é confirmado mediante dados clínicos e epidemiológicos.

Proteção da população

Apesar de não ser uma doença que se transmite de pessoa a pessoa, tão logo tenha conhecimento de caso suspeito ou confirmação de tétano neonatal, deve-se intensificar as ações de vigilância, prevenção e controle da doença, com o objetivo de detectar outros casos ainda não notificados e prevenir a ocorrência de novos casos. Destaca-se em particular o inquérito da cobertura vacinal antitetânica em MIF na área de ocorrência do caso e nos demais municípios da jurisdição, para intensificar a vacinação de MIF gestante e não gestante. A avaliação da cobertura e a qualidade do pré-natal, do parto institucional e do puerpério é fundamental para reestruturar o serviço conforme a necessidade da população alvo. A ocorrência de um caso de tétano neonatal significa falhas no serviço de saúde. É importante garantir à população um pré-natal e um parto seguro, bem como uma assistência perinatal qualificada, onde inclui o cuidado adequado com o coto umbilical e o acompanhamento de puericultura nos primeiros 30 dias de vida.

Investigação epidemiológica dos casos

A investigação epidemiológica deve ser feita imediatamente (nas primeiras 72 horas) após a notificação de um caso suspeito ou confirmado. Lembrar que a investigação não deve restringir-se ao âmbito hospitalar. Deve buscar informações complementares no domicílio com familiares, preferencialmente com a mãe do recém-nascido. O caso deverá ser encerrado em até 60 dias.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica (FIE) do Sinan NET, 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

Para confirmar a suspeita diagnóstica – coletar e anotar, na FIE, os dados da história e as manifestações clínicas.

Em geral, deve-se consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Estas informações são importantes para analisar se o quadro clínico e epidemiológico apresentado é compatível ou não com a doença. Se necessário fazer uma cópia do prontuário com vistas a complementar os dados da evolução clínica e os dados epidemiológicos do caso, a fim de obter uma investigação de qualidade e, desta forma, fazer recomendações que visem a melhoria dos serviços de saúde.

Verificar a história vacinal da mãe e registrar a data da vacinação, caso haja comprovante. Pesquisar a vacinação na infância, lembrando que 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.

Investigar minuciosamente – história de migração da família, de forma a identificar os possíveis locais em que houve falhas do serviço de saúde; relatos de óbitos de recém nascidos até 28 dias de vida, cuja suspeita foi “Mal de sete dias” ou causa ignorada; realizar busca ativa, a fim de avaliar a existência de outros casos não notificados. Várias estratégias podem ser utilizadas com este objetivo, dependendo do tamanho da localidade (casa a casa, declarações de óbito nos cartórios, serviços de verificação de óbitos, registros dos cemitérios, entrevistas com líderes comunitários, benzedeiras, parteiras, agentes comunitários de saúde, serviço social da prefeitura, entre outras). Confrontar as informações levantadas sobre a morbimortalidade por tétano neonatal com os dados disponíveis no SIM e no SIH-SUS, tomando como base as doenças que figuram como diagnóstico diferencial para a doença.

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 intra-setorial, etc.

Encerramento da investigação de casos

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 NET, SIM e SIH-SUS).

Análise da situação

A qualidade da investigação é fundamental para uma análise adequada dos dados coletados, permitindo a caracterização do problema segundo pessoa, tempo e lugar e o levantamento de hipóteses e/ou explicações que vão subsidiar o planejamento das ações para solucionar ou minimizar os problemas detectados.

Encaminhamentos – podem-se elencar os seguintes pontos que merecem maior atenção na discussão, ressaltando-se que eles variam de acordo com cada situação: capacitar e/ou atualizar os profissionais de saúde quanto à orientação e acompanhamento das MIF; implementar processos de acompanhamento e avaliação dos serviços de saúde; manter as parceiras atuantes capacitadas e integrá-las aos serviços de saúde; realizar reposição ou substituição de materiais utilizados que não sejam não esterilizados por outros esterilizados; mantê-las como parceiras e aliadas, aproveitando seu poder de liderança e confiabilidade entre as mulheres; supervisionar o serviço dessas parceiras, verificando o conhecimento e as práticas adquiridas e aplicadas; realizar parcerias com todas as pessoas que trabalham com a saúde da mulher e da criança (Sociedade de Ginecologia e Obstetrícia, Infectologia, Atenção Básica, Organismos Internacionais, ONG, Saúde Indígena, Educação em Saúde, outros profissionais da área da saúde, Conselho Tutelar, Promotoria Pública quando for necessário e lideranças comunitárias, etc; divulgação na mídia sobre a importância e necessidade de prevenção; organização do trabalho em parcerias com as unidades assistenciais; sensibilização dos gestores e comunidade em geral.

Instrumentos disponíveis para prevenção

Pré-natal

A realização do pré-natal é extremamente importante para prevenir tétano neonatal. É quando se inicia o estabelecimento de um vínculo entre a usuária e a unidade de saúde, onde serão realizadas as ações preventivas de vacinação (atualização ou início do esquema vacinal), promoção do parto asséptico, da amamentação, do planejamento familiar e dos cuidados de higiene com recém-nascido, em especial do coto umbilical.

Vacinação

A principal forma de prevenir o tétano neonatal é a vacinação de todas as MIF com esquema completo da vacina dT, gestantes e não gestantes entre 12 a 49 anos (para a população indígena de MIF utiliza-se a faixa etária de 10 a 49 anos. A OPAS considera a idade de 15 a 49). As gestantes que ainda não iniciaram o esquema devem fazê-lo o mais precocemente possível. Caso o a vacinação inicie tardiamente a 2ª dose da vacina dT deverá ser administrada até 20 dias antes da data provável do parto, tempo necessário para a formação e transferência de anticorpos ao feto por via placentária (imunização passiva). Nesta situação, a 3ª dose deverá ser agendada após o parto (Quadro 4) e uma dose de reforço é preconizada a cada 10 anos; se houver nova gravidez, outra dose de reforço deverá ser administrada, 5 anos após a última dose, ou em casos de lesões graves.

A vacina é composta por associação de toxóide diftérico e tetânico (contra a difteria e o tétano), tendo o hidróxido ou fosfato de alumínio como adjuvante e o timerosal como preservativo. É apresentada sob forma líquida e em frasco multidoses.. Atualmente a vacina utilizada no Brasil é a dupla tipo adulto (dT). Esta vacina é indicada a partir dos 7 anos de idade, para pessoas que não tenham recebido as vacinas Tetravalente, DPTa e DT ou que tenham esquema incompleto, ou por ocasião dos reforços do esquema básico.

Quadro 4. Protocolo de imunização de mulheres em idade fértil

História de vacinação prévia contra tétano	Mulheres em idade fértil (MIF)	
	Gestante ^a	Não gestante
Sem nenhuma dose registrada	Iniciar o esquema vacinal o mais precocemente possível com 3 doses, intervalo de 60 dias ou, no mínimo, 30 dias	Esquema vacinal com 3 doses, intervalo de 60 dias ou, no mínimo, 30 dias
Menos de 3 doses registradas	Completar as 3 doses o mais precocemente possível, intervalo de 60 dias ou, no mínimo, 30 dias	Completar o esquema vacinal com 3 doses, intervalo de 60 dias ou, no mínimo, 30 dias
3 doses ou mais, sendo a última dose há menos de 5 anos	Não é necessário vacinar	Não é necessário vacinar
3 doses ou mais, sendo a última dose há mais de 5 anos e menos 10 anos	1 dose de reforço	Não é necessário vacinar
3 doses ou mais, sendo a última dose há mais de 10 anos	1 dose de reforço	1 dose de reforço

a) Se a gestante não tiver o esquema básico completo, o serviço de saúde deverá assegurar pelo menos 2 doses, devendo a 2ª dose ser aplicada até 20 dias antes da data provável do parto. O esquema vacinal deverá ser completado no puerpério ou em qualquer outra oportunidade.

Observação

Ao indicar a vacinação considerar as doses anteriormente administradas da vacina tríplice bacteriana (DTP, DTPa) ou do toxóide tetânico (TT).

Medidas de controle

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 conseguida com atendimento médico hospitalar adequado, ensino de práticas de higiene às parteiras e educação em saúde. As mães e os responsáveis, em todas as oportunidades, devem ser orientados com relação aos cuidados com os recém-nascidos e o tratamento higiênico do coto umbilical com álcool 70%.

É importante enfatizar que a consulta do puerpério constitui em oportunidade ímpar para orientações e detecção de práticas que predispõem a doença, bem como para a atualização do calendário vacinal, tanto da mãe quanto da criança.

Além dessas medidas, outras são igualmente relevantes, a saber:

- vacinação de 100% das mulheres em idade fértil (gestantes e não gestantes);
- melhoria da cobertura e da qualidade do pré-natal e da atenção ao parto e puerpério;
- cadastramento e capacitação das parteiras tradicionais atuantes em locais de difícil acesso, visando eliminar a ocorrência da doença.

Ações de educação em saúde

A educação em saúde é uma prática social que tem o objetivo de promover a conscientização sanitária da população e dos profissionais de saúde. Estimula a luta por melhoria da qualidade de vida, da conquista à saúde, da responsabilidade comunitária, da aquisição, apreensão, socialização de conhecimentos e a busca de um estilo de vida saudável. Preconiza-se a utilização de métodos pedagógicos participativos (criatividade, problematização e criticidade) e dialógico, respeitando as especificidades locais, o universo cultural da comunidade e suas formas de organização. Processos de educação continuada, atualização e/ou aperfeiçoamento, devem ser estimulados, no sentido de melhorar a prática das ações dos profissionais da área de saúde e educação.

Ações de comunicação

A informação sobre a doença e suas formas de prevenção e controle é um dos aspectos importantes das ações de vigilância epidemiológica. Deve-se atentar para a adequação dos meios de divulgação e comunicação aos cenários socioculturais e de organização dos serviços em que são produzidos os casos de tétano neonatal.

Nas ações de educação e informação, pode-se utilizar os vários meios de comunicação de massa, as visitas domiciliares e palestras (nas escolas, nos locais de trabalho, nas igrejas, etc.) sobre a doença e suas formas de prevenção e controle. É importante que as parteiras sejam consideradas como aliadas nesse processo.

VARICELA / HERPES ZOSTER

CID 10: B01 a B02

Características gerais

Descrição

Varicela

É uma 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 3 a 4 dias. Pode 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 uma doença benigna e auto-limitada. Em adolescentes e adultos, em geral, o quadro clínico é mais exuberante.

Herpes zoster

Geralmente decorrente da reativação do vírus da varicela que permanece em latência, reativando na idade adulta ou em pacientes imunocomprometidos, portadores de doenças crônicas, neoplasias, aids e outras. O herpes zoster tem quadro pleomórfico, causando desde doença benigna até outras formas graves, com êxito letal. Após a fase de disseminação hematogênica, em que atinge a pele, caminha centripetamente pelos nervos periféricos até os gânglios nervosos, onde poderá permanecer, em latência, por toda a vida. Causas diversas podem levar a uma reativação do vírus, que, caminhando centrifugamente pelo nervo periférico, atinge a pele, causando a característica erupção do herpes zoster. Excepcionalmente, há pacientes que desenvolvem herpes zoster após contato com doentes de varicela e, até mesmo, com outro doente de zoster, 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 zoster.

Sinonímia

Catapora.

Agente etiológico

É um vírus RNA. Vírus varicella-zoster (VVZ), família Herpetoviridae.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão

Pessoa a pessoa, através 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 através de objetos contaminados com secreções de vesículas e membranas mucosas de pacientes infectados.

Período de incubação

Entre 14 a 16 dias, podendo variar entre 10 a 20 dias após o contato. Pode ser mais curto em pacientes imunodeprimidos e mais longo após imunização passiva.

Período de transmissibilidade

Varia de 1 a 2 dias antes da erupção até 5 dias após o surgimento do primeiro grupo de vesículas. Enquanto houver vesículas, a infecção é possível.

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 4 a 6 meses de vida extrauterina.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Varicela

Período prodrômico – tem início com febre baixa, cefaleia, anorexia e vômito, podendo durar de horas até 3 dias. Na infância, esses pródromos não costumam ocorrer, sendo o exantema o primeiro sinal da doença. Em crianças imunocompetentes, a varicela geralmente é benigna, com início repentino, apresentando febre moderada de 2 a 3 dias, sintomas generalizados inespecíficos e uma 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, podendo levar a óbito, principalmente devido a pneumonia primária.

A varicela está associada à síndrome de Reye, que ocorre especialmente em crianças e adolescentes que fazem uso do ácido acetilsalicílico (AAS) durante a fase aguda. Essa síndrome caracteriza-se 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 o resultado de um 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 primeiro ou no segundo trimestre da gestação pode resultar em embriopatia. Nas primeiras 16 semanas de gestação, há um risco maior de lesões graves ao feto que podem resultar em baixo peso ao nascer, cicatrizes cutâneas, microftalmia, catarata e retardo mental.

Gestantes que tiverem contato com casos de varicela e herpes-zoster devem receber a imunoglobulina humana contra esse vírus.

Herpes zoster

O quadro clínico do herpes zoster é, quase sempre, típico. A maioria dos doentes refere, antecedendo às lesões cutâneas, dores nevralgias, 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 ultrapassando a linha mediana, seguindo o trajeto de um nervo. Surgem de modo gradual, levando de 2 a 4 dias para se estabelecerem. Quando não ocorre infecção secundária, as vesículas se dissecam, formam-se crostas e o quadro evolui para a cura em 2 a 4 semanas. As regiões mais comprometidas são a torácica (53% dos casos), cervical (20%), trigêmeo (15%) e lombossacra (11%). Em pacientes imunossuprimidos, as lesões surgem em localizações atípicas e, geralmente, disseminadas. O envolvimento do VII par craniano leva a uma combinação de paralisia facial periférica e rash no pavilhão auditivo, denominado síndrome de Haysay-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 zoster disseminado e/ou recidivante, é aconselhável fazer sorologia para HIV, além de pesquisar neoplasias malignas.

Diagnóstico

Principalmente através do quadro clínico-epidemiológico. O vírus pode ser isolado das lesões vesiculares durante os primeiros 3 a 4 dias de erupção.

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.

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.

O PCR é considerado o padrão ouro para diagnóstico de infecção pelo VVZ.

Os testes sorológicos são os mais utilizados e, dentre eles, a aglutinação pelo látex ou o Elisa apresentam bons resultados, além de estarem comercialmente disponíveis.

Os testes mais utilizados são os seguintes: ensaio imunoenzimático (EIE), aglutinação pelo látex (AL) e imunofluorescência indireta (IFI). A identificação do VVZ pode ser realizada através da cultura do líquido vesicular. O vírus pode ser isolado das lesões vesiculares durante os primeiros 3 a 4 dias de erupção ou identificado pelas células gigantes multinucleadas, em lâminas preparadas, a partir de material obtido de raspado da lesão, ou pela inoculação do líquido vesicular em culturas de tecido, porém a identificação das células gigantes multinucleadas não é específico para o VVZ. Aumento em quatro vezes da titulação de anticorpos por diversos métodos (imunofluorescência, fixação do complemento, Elisa) também auxilia o diagnóstico. O PCR tem sido utilizado.

Diagnóstico diferencial

Varíola (erradicada); coxsackioses; infecções cutâneas; dermatite herpetiforme de Dühring; impetigo; erupção variceliforme de Kaposi; riquetsioses, entre outras.

Em caso de dúvida quanto ao diagnóstico, encaminhar o paciente para uma unidade de saúde de referência.

Complicações

Infecção bacteriana secundária de pele: impetigo, abscesso, celulite, erisipela, causadas por *S. aureus*, *Streptococcus pyogenes*, que podem levar a quadros sistêmicos de sepse, com artrite, pneumonia, endocardite, encefalite ou meningite e glomerulonefrite. Pode ocorrer Síndrome de Reye,

caracterizada por quadro neurológico de rápida progressão e disfunção hepática, associado ao uso de ácido acetil-salicílico, principalmente em crianças. Infecção fetal, durante a gestação, pode levar à embriopatia, com síndrome da varicela congênita (varicela neonatal que se expressa por meio de um ou mais dos seguintes sintomas: microftalmia, catarata, atrofia óptica e do sistema nervoso central). Imunodeprimidos podem ter a forma de varicela disseminada, varicela hemorrágica.

A nevralgia pós-herpética é definida como dor persistente por 4 a 6 semanas após a erupção cutânea. Sua incidência é claramente associada à idade, atingindo cerca de 40% dos indivíduos acima de 50 anos. É mais frequente em mulheres e após comprometimento do trigêmeo.

Tratamento

Sintomático – antihistamínicos sistêmicos, para atenuar o prurido, e banhos de permanganato de potássio, na diluição de 1:40.000. Havendo infecção secundária, recomenda-se o uso de antibióticos sistêmicos. Varicela em crianças é uma doença benigna, que em geral não necessita de tratamento específico.

- **Tópico** – compressas de permanganato de potássio (1:40.000) ou água boricada a 2%, várias vezes ao dia. Deve-se ter o cuidado de proteger os olhos quando da aplicação do permanganato.
- **Específico** – Antivirais: aciclovir.
 - › **Crianças** – quando indicado, 20mg/kg/dose, VO, 4 vezes ao dia, dose máxima 800mg/dia, durante 5 dias.
 - › **Adultos** – (altas doses) - 800mg, VO, 5 vezes ao dia, durante 7 dias. Só tem efetividade quando iniciado nas primeiras 24 horas da doença, ficando a indicação a critério médico. **Crianças imunocomprometidas devem fazer uso de aciclovir venoso** ou em casos graves (adulto ou criança), na dosagem de 10mg/kg, a cada 8 horas, infundido durante 1 hora, durante 7 a 14 dias. Seu uso está indicado, com restrições, em gestantes com complicações graves de varicela. Outros antivirais têm sido indicados.

A nevralgia pós-herpética (NPH) é uma complicação frequente (até 20%) da infecção pelo herpes zoster, que se caracteriza pela refratariedade ao tratamento. A terapia antiviral específica, iniciada em até 72 horas após o surgimento do rash, reduz a ocorrência da NPH. O uso de corticosteróides, 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, VO; carbamazepina, em doses de 100 a 400mg, VO; benzodiazepínicos. Rizotomia, termocoagulação e simpatectomia também têm sido empregadas.

Aspectos epidemiológicos

A varicela é uma doença benigna, mas altamente contagiosa que ocorre, principalmente, em menores de 15 anos de idade. É mais frequente no final do inverno e início da primavera. Indivíduos imunocomprometidos, quando adquirem varicela primária ou recorrente, possuem maior risco de doença grave. A taxa de ataque para síndrome de varicela congênita, em recém-nascidos de mães com varicela no primeiro semestre de gravidez, é de 1,2%; quando a infecção ocorreu entre a 13ª a 20ª semanas de gestação, é de 2%. Recém-nascidos que adquirem varicela entre 5 a 10 dias de vida, cujas mães infectaram-se 5 dias antes do parto e 2 dias após o mesmo, estão mais expostos à varicela grave, com a letalidade podendo atingir 30%. A infecção intrauterina e a ocorrência de varicela antes dos 2 anos de idade estão relacionadas à ocorrência de zoster em idades mais jovens.

Herpes zoster e aids

A partir de 1981, o herpes zoster 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 zoster é significativamente maior entre indivíduos HIV positivos que entre os soro negativos (15 vezes mais frequente nos primeiros). A incidência cumulativa de zoster 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.

Situação epidemiológica da varicela no Brasil

No Brasil, a varicela não é uma doença de notificação compulsória, embora os surtos devam ser notificados às secretarias municipais e estaduais de saúde. Estudo realizado no país, em 1997, avaliou a prevalência da infecção pelo vírus varicela zoster em 975 amostras de soro de adultos jovens de 20 a 29 anos, doadores de sangue de cinco capitais brasileiras: Fortaleza, Salvador, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre. A soroprevalência global de anticorpos anti-varicela zoster foi de 94%, e a soroprevalência nas regiões de clima tropical (Fortaleza e Salvador, 89%) foi significativamente menor que nas regiões de clima temperado (97%). Outro estudo, conduzido de 1992 a 1994, em escolas públicas do município de São Paulo, indica que o contato com o vírus varicela zoster ocorre nos primeiros anos da infância. Cerca 40% das crianças com 1 ano apresentaram anticorpos anti-varicela zoster; essa proporção aumentou rapidamente até o 3º ano, manteve-se ascendente e alcançou 90% aos 10 anos.

No período de 1998 a 2007, foram registradas no SIH-SUS 36.623 internações por varicela, com uma média anual de 3.662,3 casos (desvio padrão = 2.102,9). De acordo com o Gráfico 1, o número de internações variou de 1.488 (em 2000) a 7.791 (em 2003), enquanto que, para o número de óbitos, essa variação foi de 8 (em 2002) a 44 (em 2006). Já a variação máxima e mínima da letalidade foi de 0,34% (em 2002) a 1,28% (em 2000). O maior número de hospitalizações concentra-se na faixa etária de 1 a 4 anos, seguido dos <1 ano e de 5 a 9 anos (Gráfico 2). 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, apresenta maior risco de evoluir com complicações, hospitalização e óbito, como mostrado na Figura 2. A taxa de letalidade entre os casos hospitalizados aumenta 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 (Gráfico 2).

A SVS/MS solicita a notificação de casos agregados de varicela (surtos) e a notificação e investigação de casos graves e óbitos. A primeira tem como objetivo conhecer os padrões de ocorrência da doença (sazonalidade e distribuição por faixa etária) e detectar surtos em sua fase inicial. A segunda visa monitorar a intensidade da circulação viral e fatores associados à gravidade e óbito, que possam inclusive reorientar as recomendações de vacinação. O número de casos notificados de varicela registrado no Sinan NET aponta 154.778 notificações, no ano de 2007, e 25.594 notificações, em 2008. A faixa etária com maior número de notificações foi de 1 a 4 anos, representando 40% dos casos, em 2007, e 39% dos casos, em 2008. Entre as unidades federadas que mais notificaram casos em 2007, encontra-se Minas Gerais, com 27% dos casos notificados, e, em 2008, Rio Grande do Sul, com 23% dos casos notificados.

Esta virose pode ocorrer durante o ano todo, porém observa-se um aumento do número de casos no período que se estende do fim do inverno até a primavera (agosto a novembro). Apesar de acometer as mais variadas faixas etárias, estudos de soroprevalência da varicela realizados, no Brasil e no município de São Paulo, apontam que, até os 5 anos de idade, cerca de 50% das crianças ainda não tiveram esta doença.

Gráfico 1. Internamentos, óbitos e letalidade hospitalar devido a varicela por ano de ocorrência. Brasil, 1998 - 2007

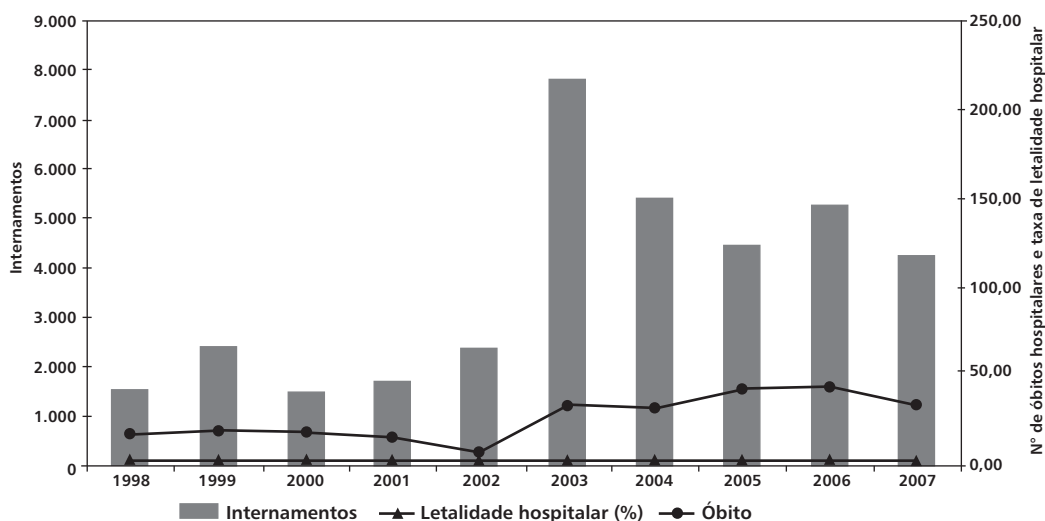
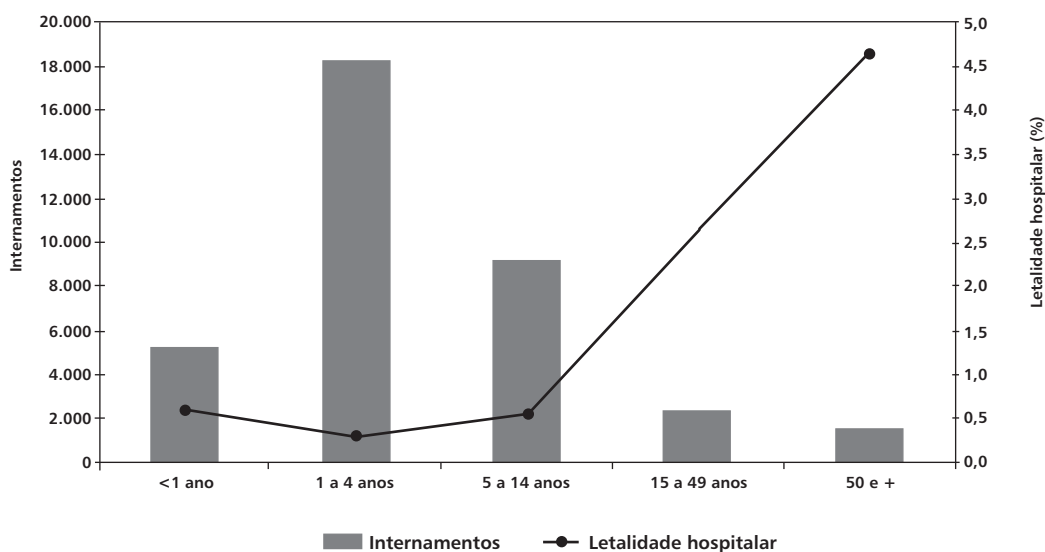


Gráfico 2. Número de internamentos e taxa de letalidade hospitalar por varicela segundo faixa etária. Brasil, 1998 - 2007



Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Conhecer os padrões de ocorrência da doença (sazonalidade e distribuição por faixa etária) e detectar surtos em sua fase inicial.
- Fazer isolamento dos casos e bloqueio dos contatos, visando impedir a disseminação da doença.

A vigilância de casos graves de varicela visa monitorar a intensidade da circulação viral e fatores associados à gravidade e óbito, que possam, inclusive, reorientar as recomendações de vacinação atuais.

Definição de caso

Suspeito

Varicela – paciente com quadro discreto de febre moderada, de início súbito, que dura de 2 a 3 dias, e sintomas generalizados inespecíficos (mal-estar, adinamia, anorexia, cefaleia e outros) e erupção cutânea pápulo-vesicular, que se inicia na face, couro cabeludo ou tronco (distribuição centrípeta – cabeça e tronco).

Surtos de varicela – considerar, 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.

Varicela grave – paciente com febre alta ($>38^{\circ}\text{C}$) e lesões cutâneas polimorfas (pápulas, vesículas, pústulas, crostas), que:

- tenha sido hospitalizado, OU
- evoluiu com complicações ou óbito, E
- pertença a um dos seguintes grupos:
 - › recém-nascidos, adolescentes, adultos;
 - › pacientes imunodeprimidos, gestantes.

Confirmado

Critério clínico – são manifestações clínicas características da varicela: paciente com febre moderada de 2 a 3 dias, de início repentino, sintomas generalizados inespecíficos (mal-estar, adinamia, anorexia, cefaleia e outros) e erupção cutânea pápulo-vesicular.

Critério clínico epidemiológico – todo caso suspeito de varicela que teve contato com caso de varicela até 8 dias antes do início do exantema.

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.

Notificação

A ocorrência de casos suspeitos de varicela não requer notificação e investigação por não se tratar de doença de notificação compulsória. Na situação de surto, a notificação deve ser realizada através do módulo de notificação de surtos do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Tratamento sintomático em nível ambulatorial. Hospitalização imediata dos pacientes com varicela grave ou zoster disseminado, em regime de isolamento.

Proteção da população

Afastar os acometidos da escola, creches, trabalho, etc, por um período de 10 dias, contados a partir da data de aparecimento do exantema. Vacinar os indivíduos sob risco de desenvolver formas graves, de acordo com orientações do item *Imunização*, deste Capítulo.

Investigação

Recomenda-se investigar os casos graves.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de notificação.

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 zoster ou se já teve varicela em algum momento de sua vida. Registrar a data da vacinação para saber se o mesmo encontrava-se protegido. Essa informação é também utilizada como subsídio para a escolha dos exames laboratoriais.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.
- Verificar se, na residência, estão ocorrendo outros casos. Investigar minuciosamente: deslocamentos do caso, de seus familiares e/ou de amigos (considerar todos os deslocamentos que antecederam 10 dias do início do exantema, inclusive os de curta duração), para identificar a ocorrência de outros casos.

Análise de dados

A análise dos dados da investigação deve permitir a avaliação da magnitude do problema e da adequação das medidas adotadas. Essa análise, como referido anteriormente, deve ser orientada para identificação do local de transmissão, fonte de infecção, dimensionamento da real magnitude do episódio, extensão do surto, etc. Consolidar os dados considerando as características de pessoa, tempo e área geográfica.

Encerramento de casos

Os casos notificados serão classificados de acordo com os critérios mencionados no item *Definição de caso*, neste Capítulo.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser sumarizados em um relatório com as principais conclusões.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

Vacina

As vacinas contra a varicela são de vírus vivo atenuado, provenientes da cepa OKA. Cada dose da vacina deve conter no mínimo 1.350 unidades formadoras de placa UFP de VZV em cultura de células. Contêm traços de neomicina e gelatina. A sua administração é feita por via subcutânea, a partir dos 12 meses de idade.

Até o momento, a vacinação universal contra a varicela não é realizada no Brasil, exceto nas populações indígenas em caso de surto, a partir dos 6 meses, e para a prevenção da doença em in-

divíduo suscetível de qualquer idade, até 96 horas após a exposição a uma fonte de infecção, desde que seja integrante de grupo de risco para as formas graves da doença. Além disso, essa vacina encontra-se disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) para ser administrada em acordo com as indicações específicas.

A **vacina contra varicela** integra o calendário de rotina de imunização da população indígena, tendo em vista a alta letalidade observada nesses povos.

Situações especiais em que deve ser indicada a vacina contra a varicela, de acordo com as orientações dos Centros de Referências de Imunobiológicos Especiais (CRIE)

- Pacientes imunocomprometidos (leucemia linfocítica aguda e tumores sólidos em remissão, pelo menos, 12 meses), desde que apresentem resultado maior ou igual a 1.200 linfócitos/mm³, sem radioterapia; caso esteja em quimioterapia, suspendê-la por 7 dias antes e 7 dias depois da vacinação.
- Pessoas suscetíveis à doença, candidatos a transplante de órgãos (fígado, rim, coração, pulmão e outros órgãos sólidos), pelo menos 3 semanas antes do ato cirúrgico.
- Profissionais de saúde, familiares suscetíveis à doença, imunocompetentes que estejam em convívio comunitário ou hospitalar com imunocomprometidos.
- Suscetíveis à doença, imunocompetentes, no momento da internação em enfermaria onde haja caso de varicela.
- HIV positivos, assintomáticos ou oligossintomáticos.

Crianças vacinadas com menos de 6 meses de idade devem receber a 2ª dose após completar 12 meses.

Contraindicações da vacina

- Gestantes (mulheres em idade fértil devem evitar a gravidez durante 30 dias após administração).
- Imunodeprimidos, exceto os casos previstos nas indicações acima (pacientes em uso de terapia imunossupressora só deverão fazer uso da vacina após 3 meses de suspensão da medicação).
- Durante 1 mês após o uso de corticosteróides em dose imunodepressora (equivalente a 2mg/Kg/dia ou mais prednisona, durante 14 ou mais).
- Reação anafilática à dose anterior da vacina ou a algum de seus componentes.

Eventos adversos

Dor transitória, hiperestesia, rubor no local da aplicação. Um mês após a vacinação, em cerca de 7 a 8% dos indivíduos, pode ocorrer exantema maculopapular ou variceliforme, de pequena intensidade. A literatura refere que eventos adversos a essa vacina são poucos significativos, observando-se manifestações como dor, calor e rubor em torno de 6%, em crianças, e de 10 a 21%, em adultos suscetíveis.

Observação

Não utilizar salicilatos durante 6 semanas após a vacinação, por terem sido temporalmente associados à ocorrência de síndrome de Reye.

O risco de herpes zoster é mais baixo após a vacinação do que após a doença natural.

Imunoglobulina humana antivaricela-zoster (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 preservativo. É administrada por via intramuscular em qualquer idade.

Indicação

- Indivíduo imunodeprimido que tenha tido contato com doente de varicela em fase contagiosa.
- Indivíduo suscetível de alto risco que tenha tido contato com paciente com herpes-zoster.

Deve ser utilizada, no máximo, até 96 horas após ter ocorrido o contato, o mais precocemente possível. Está disponível nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE), de acordo com as recomendações a seguir:

- menores de 6 meses de idade (em situação de surto);
- crianças e adultos imunocomprometidos em qualquer idade;
- gestantes;
- recém-nascidos de mães nas quais a varicela surgiu nos últimos 5 dias de gestação ou nos 2 primeiros dias após o parto;
- recém-nascidos prematuros, com menos de 28 semanas de gestação (ou menos de 1.000g ao nascimento), independente de história materna de varicela.

Medidas de prevenção

Gerais

- Lavar as mãos após tocar nas lesões potencialmente infecciosas.

Específicas

- **Isolamento** – crianças com varicela não complicada só devem retornar à escola após todas as lesões tenham 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.
- **Desinfecção** – concorrente dos objetos contaminados com secreções nasofaríngeas.

Imunoprofilaxia em surtos

A varicela não é uma doença de notificação compulsória em casos isolados, porém os surtos decorrentes deste agravo em hospitais, creches, pré-escolares, escolas, comunidade em geral, devem ser notificados e registrados no Sinan.

A vacina contra varicela, para utilização em surtos, está disponível apenas para bloqueio em ambiente hospitalar e controle em creches (pública ou privada).

Ambiente hospitalar

- Vacina contra varicela, para as pessoas imunocompetentes suscetíveis (pacientes, acompanhantes e profissionais de saúde), até 12 horas após o contato com o caso índice (vacinação de bloqueio).
- Imunoglobulina humana antivaricela-zoster, para as crianças menores de 9 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.

Creches

Considerando que a varicela em crianças que frequentam creches pode ser mais grave, a vacina está indicada, a partir da ocorrência do primeiro caso, no período máximo de até 4 semanas do último caso. Serão vacinadas as crianças na faixa etária de 9 meses a 5 anos, 11 meses e 29 dias de idade, suscetíveis a doença.

Instruções adicionais

- Identificar o número de crianças entre 9 meses e 5 anos de idade (5 anos, 11 meses e 29 dias), que não tiveram varicela e que frequentam a instituição nas últimas 4 semanas, a partir da identificação dos casos, independente do número de horas que a criança permaneça na instituição.
- Identificar o número de pessoas imunocomprometidos e as gestantes suscetíveis que tiveram contato com os casos. Anotar o peso para cálculo da dosagem da imunoglobulina específica.
- Identificar o número de funcionários da instituição que não tiveram varicela e tiveram contato com os casos.
- Aplicar a imunoglobulina específica, dentro do período hábil para bloqueio das manifestações clínicas (96 horas).
- Monitorar o aparecimento de casos novos.
- Recomenda-se não aceitar matrículas de crianças suscetíveis até que tenham decorrido 21 dias do último caso. Na impossibilidade, vacinar a criança antes da admissão.
- Após 21 dias sem novos casos, considera-se o surto controlado.

Os surtos de varicela devem ser registrados no boletim de notificação de surtos (BNS), do Sinan.

As crianças com varicela deverão ficar no seu domicílio por 7 dias ou até que todas as lesões tenham evoluído para crosta.

As doses aplicadas devem ser anotadas na carteira de vacinação e constar no API.

Ações de educação em saúde

Em situações de surtos, desenvolver atividades de educação em saúde, principalmente em escolas e creches, visando orientar professores e pais para que os indivíduos com suspeita da doença permaneçam em casa. Alertar para a necessidade de vacinar os indivíduos conforme as situações apontadas no item *Imunização* e evitar que mantenham contato com pessoas portadoras da doença.

Caderno 5

Botulismo
Cólera
Doenças Diarreicas Agudas
Febre Tifóide

BOTULISMO

CID 10: A05.1

Características gerais

Descrição

Doença neuroparalítica grave, não contagiosa, resultante da ação de uma potente toxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum*. Há três formas de botulismo: botulismo alimentar, botulismo por ferimentos e botulismo intestinal. Embora o local de produção da toxina botulínica seja diferente em cada uma delas, todas as formas caracterizam-se pelas manifestações neurológicas e/ou gastrointestinais.

O botulismo apresenta elevada letalidade e deve ser considerado uma emergência médica e de saúde pública. Para minimizar o risco de morte e sequelas, é essencial que o diagnóstico seja feito rapidamente e que o tratamento seja instituído precocemente através das medidas gerais de suporte em regime de urgência. Quando causada pela ingestão de alimentos contaminados, é incluída no rol das doenças transmitidas por alimento. A notificação de um caso suspeito é considerada surto e emergência de saúde pública.

Agente etiológico

O *C. botulinum* é um bacilo gram-positivo, anaeróbio, esporulado e sua forma vegetativa produz oito tipos de toxina (A, B, C1, C2, D, E, F e G). As toxinas patogênicas para o homem são as dos tipos A, B, E e F, sendo as mais frequentes a A e a B.

Os esporos do *C. botulinum* resistem a temperaturas de 120°C por 15 minutos. Estão amplamente distribuídos na natureza, no solo e em sedimentos de lagos e mares. São encontrados em produtos agrícolas, como legumes, vegetais, mel, e em vísceras de crustáceos e no intestino de mamíferos e peixes.

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° e até 40°C), enquanto o tipo E é capaz de proliferação a partir de 3°C. A toxina botulínica é termolábil, sendo inativada pelo calor, em uma temperatura de 80°C por, no mínimo, 10 minutos.

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

O modo de transmissão tem importância na apresentação clínica e nas ações de vigilância epidemiológica.

Botulismo alimentar

Ocorre por ingestão de toxinas presentes em alimentos previamente contaminados e 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 e, raramente, em alimentos enlatados industrializados.

Botulismo por ferimentos

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 ou, ainda, aqueles produzidos por agulhas em usuários de drogas injetáveis e lesões nasais ou sinusais, em usuários de drogas inalatórias. É uma das formas mais raras de botulismo.

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. Ocorre com maior frequência em crianças com idade entre 3 e 26 semanas – motivo pelo qual foi inicialmente denominado botulismo infantil. Em adultos, são descritos alguns fatores predisponentes, como cirurgias intestinais, acloridria gástrica, doença de Crohn e/ou uso de antibióticos por tempo prolongado, que levaria à alteração da flora intestinal.

Embora raros, são descritos casos de botulismo acidental associados 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).

Período de incubação

Botulismo alimentar

Pode variar de 2 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. Quando ocorre a ingestão de esporos ou a contaminação de ferimentos, o período de incubação é maior porque a doença só tem início após a transformação do *C. botulinum* da forma esporulada para a forma vegetativa, que se multiplica e libera toxina. Períodos de incubação curtos sugerem maior gravidade e maior risco de letalidade.

Período de transmissibilidade

Não há relato de transmissão interpessoal, apesar de haver excreção da toxina botulínica e esporos da bactéria por semanas ou meses, nas fezes de lactentes com botulismo intestinal.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

As manifestações clínicas do botulismo serão descritas de acordo com o modo de transmissão.

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. O quadro neurológico propriamente dito se caracteriza por uma paralisia flácida motora descendente, associado a comprometimento autonômico disseminado. Os principais sinais e sintomas neurológicos são: visão turva, ptose palpebral, diplopia, disfagia, disartria e boca seca. Eles 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 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 dispnéia, insuficiência respiratória e tetra-plegia 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 1 a 2 semanas e estabilizar-se por mais 2 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 e 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. Manifesta-se, inicialmente, por constipação e irritabilidade, seguidos 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 alimentar 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. O botulismo intestinal tem duração de 2 a 6 semanas, com instalação progressiva dos sintomas por 1 a 2 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. Infecções respiratórias podem ocorrer em qualquer momento da hospitalização, sendo a longa permanência sob assistência ventilatória e os procedimentos invasivos considerados importantes fatores de risco.

Patogenia

A toxina botulínica absorvida no trato gastrointestinal ou no ferimento dissemina-se por via hematogênica até as terminações nervosas, mais especificamente para a membrana pré-sináptica

da junção neuromuscular, bloqueando a liberação da acetilcolina (neurotransmissor responsável pela contração muscular). Com isso, haverá falha na transmissão de impulsos nas junções das fibras nervosas, resultando em paralisia flácida dos músculos que esses nervos controlam. O dano causado na membrana pré-sináptica pela toxina é permanente.

A recuperação depende da formação de novas terminações neuromusculares. Por esse motivo, a recuperação clínica é prolongada, podendo variar de 1 a 12 meses.

Diagnóstico clínico

A anamnese e o exame físico e neurológico do paciente são imprescindíveis para o diagnóstico do botulismo.

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 verificados: 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.

Identificar 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.

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; déficit 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 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 (Quadro 1).

Diagnóstico diferencial

Existem muitas doenças neurológicas que podem manifestar-se 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 epiléticas (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;
- déficit sensitivo.

Quadro 1. Diagnóstico diferencial de botulismo

Condição	Fraqueza muscular	Sensibilidade	Características do líquido
Botulismo	Presente, simétrica e descendente Envolve a face	Alterações discretas (parestésias) Não há déficit sensitivo	Normal ou com leve hiperproteinorria
Síndrome de Guillain-Barré	Ascendente e simétrica O envolvimento da face é menos comum que no botulismo	Hipoestesia em bota e luva Déficit de sensibilidade profunda Parestésias	Dissociação proteínocitológica Hiperproteinorria Celularidade normal ou discretamente elevada (≤ 50 cels/mm ³) Na primeira semana pode ser normal
Síndrome de Müller-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	Parestésias ou diminuição da sensibilidade da face e da língua	Hiperproteinorria Celularidade normal ou discretamente elevada (≤ 50 cels/mm ³)
Miastenia gravis	Flutuante envolvimento ocular (ptose palpebral e diplopia) é frequente	Normal	Normal

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial é baseado na análise de amostras clínicas e bromatológicas (casos de botulismo alimentar). Os exames laboratoriais podem ser realizados por várias técnicas, sendo a mais comum a detecção da toxina botulínica por meio de bioensaio em camundongos. Em casos de botulismo por ferimentos e botulismo intestinal, realiza-se também o isolamento de *C. botulinum* através de cultura das amostras. Esses exames são realizados em laboratório de referência nacional. As normas para seleção de amostras de interesse, bem como para coleta oportuna, que variam de acordo com a forma de botulismo, estão descritas no Anexo A.

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 terapia intensiva (UTI). Observa-se significativa redução da letalidade quando o paciente é tratado nessas unidades. Basicamente, o tratamento da doença apóia-se 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 (tipo A) ou mais se houver complicações.

O tratamento de suporte baseia-se fundamentalmente nos seguintes procedimentos:

- assistência ventilatória pode ser necessária para cerca de 30 a 50% dos casos. Para se indicar a intubação traqueal num paciente com botulismo, não é necessário esperar que a PCO_2 esteja elevada ou que a saturação de O_2 diminua, pois a espera de tais sinais pode representar maior risco de instalação da insuficiência respiratória. Os critérios para indicação de intubação são essencialmente clínicos. Para indicá-la, pode-se basear em: cuidadosa avaliação da capacidade do paciente em garantir a permeabilidade das vias aéreas superiores. As paralisias podem causar asfixia e obstruções respiratórias altas (observar a mobilidade da língua e do palato, disfonia e disfagia); capacidade vital (aferida por espirômetro): em geral, a intubação é indicada quando a capacidade vital é menor que 12ml/kg;
- traqueostomia nem sempre é necessária, devendo ter sua indicação avaliada caso a caso;
- lavagens gástricas, enemas e laxantes podem ser úteis nos casos de botulismo alimentar, com o objetivo de eliminar a toxina do aparelho digestivo, exceto naqueles em que houver íleo paralítico;
- hidratação parenteral e reposição de eletrólitos, além de alimentação por meio de sondas, devem ser mantidas até que a capacidade de deglutição seja recuperada;
- outros procedimentos rotineiros em UTI também devem ser adotados.

Nota: aminoglicosídeos e tetraciclina 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, o *C. botulinum*, 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 soro antibotulínico 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 bi ou trivalente (contra os tipos A e B ou A, B e E de toxina botulínica). 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 pelo pessoal de vigilância epidemiológica, sempre que a mesma for acionada

inicialmente. A liberação do soro estará condicionada ao preenchimento da ficha de notificação do caso suspeito, com sua prescrição e relatório sucinto.

A indicação da antitoxina deve ser criteriosa, pois não é isenta de riscos uma vez que 9% a 20% das pessoas tratadas podem apresentar reações de hipersensibilidade. O teste cutâneo de sensibilidade antes do uso de soros heterólogos foi excluído da rotina, conforme normas do Programa Nacional de Imunização, da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde (PNI/SVS/MS).

Nos casos de botulismo por ferimento, recomenda-se o uso de penicilina cristalina na dose de 10 a 20 milhões de UI/dia, para adultos, e 300 mil 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

Um tratamento de suporte metódico pode resultar em completa recuperação. A letalidade do botulismo diminui de forma considerável quando a assistência médica dos pacientes é prestada em unidades de terapia intensiva. Mortes precoces geralmente resultam de falha em reconhecer a gravidade da doença e retardo em iniciar a terapia. Quando ocorrem após a segunda semana, resultam de complicações, como as associadas à ventilação prolongada.

Aspectos epidemiológicos

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.

Raramente ocorrem surtos envolvendo produtos processados comercialmente. Os casos de botulismo infantil têm sido notificados na Ásia, Austrália, Europa, América do Norte e América do Sul. A incidência e a distribuição real não são precisas, porque os profissionais de saúde, em poucas ocasiões, suspeitam de botulismo. Esta doença pode ser responsável por 5% dos casos de morte súbita em lactentes.

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 no tempo, lugar e pessoa.
- 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

Cada forma de botulismo tem sua própria definição de caso.

Caso suspeito de botulismo alimentar e botulismo por ferimentos

Indivíduo que apresente paralisia flácida aguda, simétrica e descendente, com preservação do nível de consciência, caracterizado por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispneia.

Nota

A exposição a alimentos potencialmente suspeitos de 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, caracterizado por um ou mais dos seguintes sinais e sintomas: visão turva, diplopia, ptose palpebral, boca seca, disartria, disfagia ou dispnéia, na ausência de fontes prováveis de toxina botulínica, como alimentos contaminados, ferimentos ou uso de drogas.

Nota: A exposição a alimentos com risco para presença de esporo de *C. botulinum* (ex. mel, xaropes de milho) reforça a suspeita em menores de 1 ano.

Caso confirmado por 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 fezes ou material obtido do ferimento.

Caso confirmado por 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 sintomas, e/ou eletroneuromiografia compatível com botulismo e/ou ferimento em condições de anaerobiose, nos últimos 21 dias.

Notificação

O botulismo é doença de notificação compulsória desde a publicação da Portaria GM/MS nº 1.943, de 18 de outubro de 2001. 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. A suspeita de um caso de botulismo exige notificação à vigilância epidemiológica local e investigação imediata. O profissional que receber a notificação deve, inicialmente, verificar a consistência das informações. Uma vez caracterizada a suspeita de botulismo, comunicar imediatamente tal fato aos níveis hierárquicos superiores e às áreas envolvidas na investigação, iniciando o planejamento das ações.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

O tratamento do paciente com botulismo deve ser realizado em unidade hospitalar. As medidas gerais de suporte e monitorização cardiorrespiratória são as condutas mais importantes no tratamento. A terapia de suporte deve ser instituída imediatamente, ficando a indicação do tratamento específico (administração de soro antibotulínico) condicionada à avaliação médica.

Qualidade da assistência

O tratamento deve ser realizado em unidade hospitalar que disponha de unidade de terapia intensiva (UTI). A partir do aprimoramento dos cuidados com os pacientes críticos, observa-se significativa redução da letalidade.

Proteção dos indivíduos para evitar novas exposições

No caso de botulismo de transmissão alimentar, todos os alimentos suspeitos de ocasionar casos deverão:

- deixar de ser consumidos, sendo recolhidos imediatamente ou guardados sob refrigeração, na forma em que se encontram acondicionados, até a chegada da equipe encarregada da investigação;
- ser preservados nas embalagens originais, quando a suspeita estiver relacionada a produtos industrializados.

Confirmação diagnóstica

Coletar amostras clínicas de todo caso suspeito antes da administração do soro antibotulínico. Na suspeita de botulismo alimentar, deve-se coletar todos os alimentos suspeitos. A investigação epidemiológica orientará quais amostras deverão ser enviadas para análise laboratorial.

Investigação

Todo caso suspeito de botulismo deve ser investigado imediatamente, visando impedir a ocorrência de novos casos.

Roteiro da investigação epidemiológica

A atividade de campo deve ser integrada entre vigilância epidemiológica, vigilância sanitária, laboratório, assistência e outras áreas que se fizerem necessárias. A cooperação e o intercâmbio de informações entre as áreas envolvidas são fatores essenciais para a boa qualidade da investigação. A coordenação da investigação deve, preferencialmente, ser delegada a um profissional da vigilância epidemiológica, que terá a responsabilidade de informar e acionar os demais membros da equipe.

Os serviços devem estar organizados para providenciar imediatamente o meio de transporte, formulários e material para coleta de amostras, garantindo disponibilidade para seu uso imediato, inclusive aos sábados, domingos e feriados.

Identificação do paciente

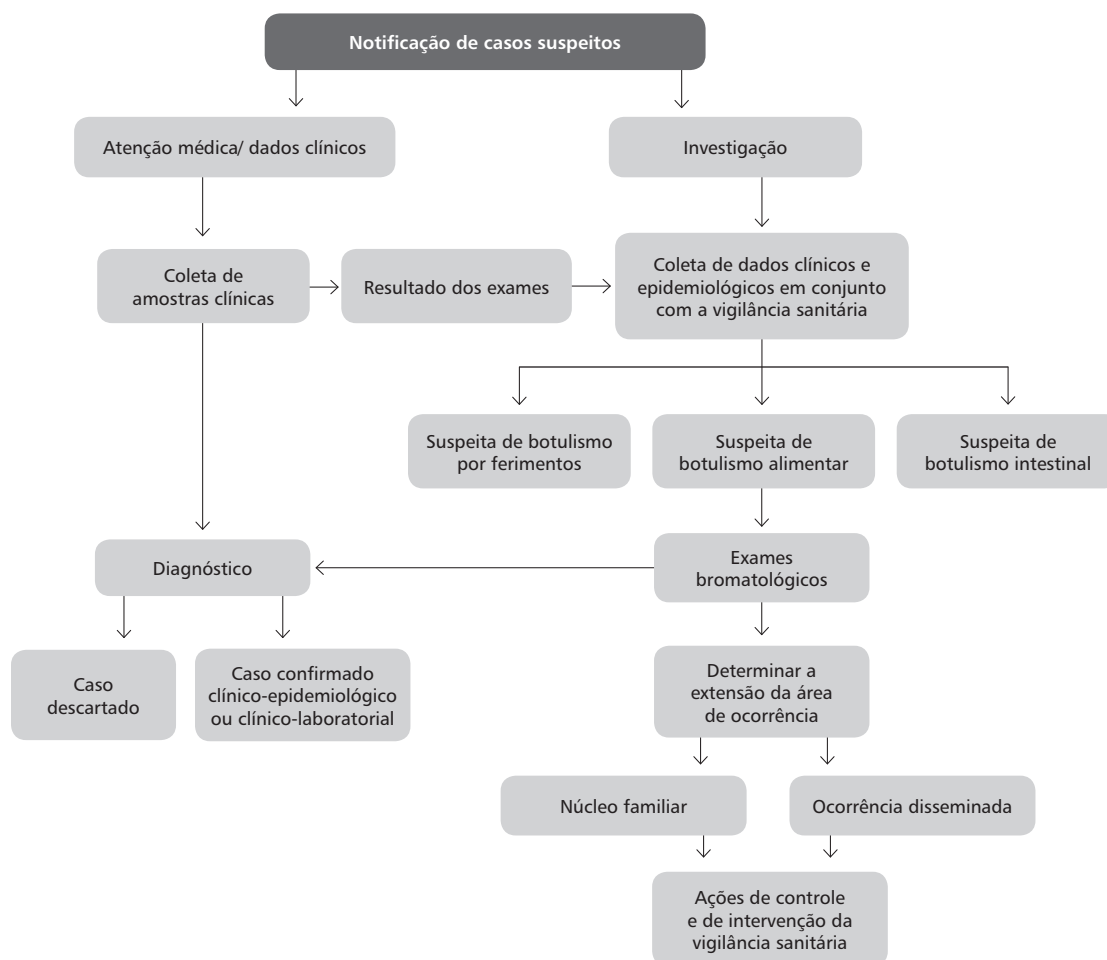
Preencher todos os campos da ficha de investigação epidemiológica relativos a dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Preencher todos os campos da ficha de investigação epidemiológica de botulismo.
- Observar, com atenção, se o caso notificado enquadra-se na definição de caso de botulismo, a fim de evitar a notificação inadequada de casos.

Figura 1. Roteiro de investigação epidemiológica do botulismo



- Obter informações detalhadas do próprio paciente (quando possível), dos familiares, da equipe médica e/ou do prontuário.
- Investigar a história alimentar nos últimos 10 dias (quando possível) para identificar alimentos de risco.
- Verificar a história prévia de ferimentos e uso de drogas injetáveis e inalatórias.

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 unidade de terapia intensiva.
- Informar a população acerca da ocorrência de casos suspeitos de botulismo e sintomas sugestivos da doença, para que procure imediatamente as unidades de saúde.
- 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 buscar novos casos suspeitos e interromper o consumo do alimento envolvido.

Coleta e remessa de material para exame

Assegurar coleta oportuna, acondicionamento e transporte de amostras clínicas e/ou bromatológicas e encaminhamento ao Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen). Ver mais detalhes no tópico *Diagnóstico laboratorial*.

Análise de dados

Após a investigação individual de cada caso, deve-se avaliar os antecedentes epidemiológicos e resultados laboratoriais para a classificação do botulismo, segundo o modo de transmissão e critério de confirmação. A identificação dos fatores de risco permite determinar as medidas de prevenção e controle específicas para o surto.

Para surtos que envolvem maior número de pessoas, utilizar também os formulários e metodologia de investigação de surtos de doenças transmitidas por alimentos.

Encerramento de casos

Os casos de botulismo devem ser encerrados de acordo com os critérios seguir expostos.

- **Critério laboratorial** – quando houver detecção de toxina botulínica em amostra clínica e/ou no alimento efetivamente consumido, ou isolamento do *C. botulinum*, produtor de toxinas, em fezes ou material obtido do ferimento.
- **Critério clínico-epidemiológico** – quando o caso não for encerrado pelo critério laboratorial mas se encontrar presença de 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 sintomas, e/ou eletroneuromiografia compatível com botulismo e/ou com ferimento em condições de anaerobiose, nos últimos 21 dias.

Óbitos

Indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com botulismo, com confirmação clínico-epidemiológica e/ou clínico-laboratorial.

Relatório final

Além da ficha de notificação, todas as informações obtidas durante a investigação deverão ser consolidadas em um relatório final com o seguinte conteúdo: dados do caso (idade, sexo, ocupação, local de residência), data da notificação e investigação; data de início dos sintomas; período de incubação; curva epidêmica; história alimentar e outros fatores de exposição; sinais e sintomas; tratamento realizado; amostras coletadas e exames realizados; resultados laboratoriais; fonte de transmissão; classificação final e evolução.

Instrumentos disponíveis para controle

Ações de educação em saúde

Orientar a população sobre o preparo, conservação e consumo adequado dos alimentos associados a risco de adoecimento.

Estratégias de prevenção

Orientar as medidas iniciais 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.

Imunização

A imunização, realizada com toxóide botulínico polivalente, é recomendada apenas a pessoas com atividade na manipulação do microrganismo.

Anexo A

Normas para procedimentos laboratoriais

Amostras clínicas oportunas e de interesse para o diagnóstico laboratorial

A coleta de amostras clínicas (soro, lavado gástrico, fezes/conteúdo intestinal, exsudato de ferimento) deve ser realizada o mais precocemente possível e anteceder a administração do soro antibotulínico (SAB), para evitar que a toxina ativa seja neutralizada antes da coleta. A coleta tardia pode impedir a detecção de toxina, pois ela vai sendo absorvida pelos tecidos em função do tempo.

A seleção de amostras varia de acordo com o modo de transmissão do botulismo (Quadro 1). O momento e quantidade de material necessário para o diagnóstico laboratorial estão especificados na Quadro 2.

Quadro 1. Tipo de amostras para o diagnóstico laboratorial de acordo com o modo de transmissão

Amostras	Botulismo alimentar	Botulismo intestinal	Botulismo por ferimento
Para detecção de toxina botulínica			
Soro	Sim	Sim	Sim
Fezes ou conteúdo intestinal	Sim	Sim	Não ^a
Lavado gástrico	Sim	Não	Não ^a
Exsudato do ferimento	Não	Não	Sim
Para cultura do <i>C. botulinum</i>			
Soro	Não	Não	Não
Fezes ou conteúdo intestinal	Não	Sim	Não ^a
Lavado gástrico	Não	Não	Não ^a
Exsudato do ferimento	Não	Não ¹	Sim

a) Se houver suspeita ou possibilidade do ferimento estar localizado no trato gastrointestinal, incluir a coleta destas amostras.

Observação: Com exceção das amostras de soro, as demais também podem ser usadas para cultura do *C. botulinum*.

Quadro 2. Período máximo de tempo, após o início dos sintomas, para a coleta oportuna de amostras clínicas e quantidade mínima necessária para o diagnóstico de laboratório

Amostras	Período máximo para coleta	Total
Soro	8 dias	11ml
Fezes/conteúdo intestinal		
Com diarreia inicial	3 dias	15g
Com constipação intestinal	6 dias	15g
Sem alteração do trânsito intestinal	4 dias	15g
Lavado gástrico/vômito	3 dias	15g

Observação: Sempre que possível, coletar as amostras em quantidades superiores às indicadas para o diagnóstico específico.

Amostras bromatológicas de interesse para diagnóstico laboratorial de botulismo alimentar

Prioritárias e oportunas

- Quando há suspeita de botulismo alimentar, as amostras bromatológicas devem ser coletadas e enviadas o mais precocemente possível ao laboratório central de saúde pública.
- Coletar todas as sobras e restos dos produtos efetivamente consumidos.
- Evitar a transferência das sobras ou restos (ou ambos) para outro recipiente, mesmo que se encontre em condições precárias de integridade física ou de presença de sujidades. Caso não existam sobras ou restos, coletar o recipiente vazio que as continham originalmente.
- Nas amostras bromatológicas, é comum encontrar formas esporuladas do *C. botulinum*, em especial no mel. É importante salientar que nesse alimento, devido ao alto conteúdo de açúcar e baixa atividade de água, o esporo não tem condições de germinar e, portanto, não há produção de toxina.

Complementares

Na ausência absoluta de amostras de alimentos não consumidos, coletar outras que pertençam ao mesmo lote (amostras industrializadas) ou que tenham sido produzidas no mesmo local e data e pela mesma pessoa ou grupo de pessoas (amostras artesanais ou domésticas).

Cuidados básicos para o acondicionamento e transporte de amostras clínicas e bromatológicas para o laboratório

- Coletar as amostras com assepsia e em condições de bio-segurança para proteção do técnico responsável.
- Acondicionar as amostras em recipientes limpos, de preferência esterilizados e hermeticamente fechados. Caso seja amostra de alimento contida em uma embalagem, não transferir para outro recipiente, coletar todo o conjunto.
- Quando a amostra estiver contida em frascos de vidro ou similares que podem quebrar durante o transporte, protegê-los com auxílio de algodão, tiras plásticas com bolhas de ar, caixas de papelão próprias para o envio de pequenas amostras ou outro dispositivo. Vedar ou tampar o recipiente que contém a amostra, garantindo que não ocorrerá vazamento do produto.
- Conservar e transportar as amostras sob refrigeração a 4° a 8°C, pois a toxina botulínica é termolábil, podendo ser inativada em temperaturas acima da ambiental.

Importante

A única exceção cabe aos casos de botulismo por ferimento, cujas amostras devem ser enviadas em temperatura ambiente. O tempo de transporte não deve ultrapassar 48 horas.

- Todas as amostras devem ser enviadas ao laboratório identificadas com os seguintes dados: nome do paciente, tipo de amostra (soro, fezes, alimento, etc.) e finalidade do exame (determinação de toxina botulínica, cultura). Cada amostra deve ter um formulário de encaminhamento, determinado por cada laboratório central de saúde pública.
- O laboratório deve ser avisado do envio da amostra, que deverá ser recebida de imediato, inspecionada e armazenada de forma adequada até o seu encaminhamento para o laboratório de referência de botulismo.

Anexo B

Laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico de botulismo

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041

CÓLERA

CID 10: A00

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa intestinal aguda, causada pela enterotoxina do *Vibrio cholerae*. Pode se apresentar de forma grave, com diarreia aquosa e profusa, com ou sem vômitos, dor abdominal e câibras. Esse quadro, quando não tratado prontamente, pode evoluir para desidratação, acidose e colapso circulatório, com choque hipovolêmico e insuficiência renal. Entretanto, frequentemente, a infecção é assintomática ou oligossintomática, com diarreia leve. A acloridria gástrica agrava o quadro clínico da doença. A infecção produz aumento de anticorpos e confere imunidade por tempo limitado (em torno de 6 meses).

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.

Acreditava-se que, entre todos os sorogrupos conhecidos, apenas o O1 era patogênico. Em março de 1993, contudo, o *V. cholerae* O139 foi identificado como responsável por uma epidemia no sul da Ásia. Outros sorogrupos não O1 do *V. cholerae* já foram identificados em todo o mundo e podem ocasionar patologias extra-intestinais ou diarreias com desidratação severa, semelhante à cólera. No entanto, estão associados a casos isolados ou surtos limitados. O *V. cholerae* O139 foi o primeiro *V. cholerae* não O1 identificado como responsável por grande epidemia, com considerável mortalidade. As enterotoxinas elaboradas são similares para os grupos e ocasionam quadros clínicos muito semelhantes. A resistência do biotipo El Tor é maior, o que lhe dá condições de sobreviver por mais tempo no meio ambiente. Multiplica-se melhor e mais rápido em meios de cultura, além de apresentar menor suscetibilidade aos agentes químicos e maior tendência à endemização.

Reservatório

O homem é o reservatório usual de *V. cholerae* toxigênico dos sorogrupos O1 e O139. Contudo, vários estudos têm demonstrado que *V. cholerae* O1 pode ser isolado de ambientes aquáticos, principalmente associados a estuários, indicando que animais marinhos (como, por exemplo, moluscos e crustáceos) podem ser reservatórios naturais do *V. cholerae*. Nos Estados Unidos, Itália e Austrália, alguns surtos isolados foram relacionados ao consumo de frutos do mar crus ou mal cozidos.

Modo de transmissão

Ocorre, principalmente, pela ingestão de água ou alimentos contaminados por fezes ou vômitos de doente ou portador. Os alimentos e utensílios podem ser contaminados pela água, pelo manuseio ou por moscas. A contaminação pessoa a pessoa é também importante na cadeia epidemiológica. A elevada ocorrência de assintomáticos (portador sadio), em relação aos doentes, torna importante seu papel na cadeia de transmissão da doença. O biotipo El Tor persiste na água por muito tempo, o que aumenta sua probabilidade de manter a transmissão e circulação. Alguns autores demonstraram, para a produção de infecção, a necessidade de inóculo igual ou maior que 10^3 vibriões em alimentos e maior do que 10^6 na água.

Período de incubação

De algumas horas a 5 dias. Na maioria dos casos, 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.

Alguns doentes tornam-se portadores crônicos, eliminando o vibrião 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, uso de 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.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A cólera manifesta-se de forma variada, desde infecções inaparentes até diarreia profusa e grave. Além da diarreia, podem surgir vômitos, dor abdominal e, nas formas severas, câimbras, 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

As complicações na cólera decorrem, fundamentalmente, da depleção hidro-salina imposta pela diarreia e pelos vômitos. Ocorrem mais frequentemente nos indivíduos idosos, diabéticos ou com patologia cardíaca prévia. A desidratação não corrigida levará a uma deterioração progressiva da circulação, da função renal e do balanço hidroeletrólítico, produzindo dano a todos os sistemas do organismo. Em consequência, sobrevém choque hipovolêmico, necrose tubular renal, íleo paralítico, hipocalemia (levando a arritmias), hipoglicemia (com convulsão e coma em crianças). O aborto é comum no 3º trimestre de gestação, em casos de choque hipovolêmico. As complicações podem ser evitadas, com adequada hidratação precoce.

Diagnóstico diferencial

Com todas as diarreias agudas.

Diagnóstico laboratorial

O *V. cholerae* pode ser isolado, a partir da cultura de amostras de fezes de doentes ou portadores assintomáticos. O método de coleta de amostras encontra-se no Anexo A. O diagnóstico laboratorial da cólera só deve ser utilizado para investigação de todos os casos suspeitos, quando a área é considerada livre de circulação do agente. Em outra situação, deverá ser utilizado em conjunto com o critério clínico-epidemiológico.

Tratamento

O tratamento fundamenta-se na reposição rápida e completa da água e dos eletrólitos perdidos pelas fezes 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. Antibioticoterapia – drogas de escolha e posologia

Menores de 8 anos	Sulfametoxazol (50mg/kg/dia) + Trimetoprim (10mg/kg/dia)	12/12h – 3 dias
8 anos ou mais	Tetraciclina 500mg	6/6h – 3 dias
Gestantes e nutrízes	Ampicilina 500mg	6/6h – 3 dias

Fonte: Manual Integrado de Prevenção e Controle de Cólera – CNPC/Funasa/MS

A observação dos sinais e sintomas é fundamental, para que se possa classificar o paciente quanto ao seu estado de hidratação, no decorrer da diarreia de qualquer etiologia, inclusive a causada pela cólera, com a finalidade de identificar o grau de desidratação e decidir o plano de reposição. O paciente que inicia seu 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. Sinais e sintomas para avaliar o grau de desidratação do paciente – crianças menores de 5 anos

1. Observe			
Condição Olhos Lágrimas Boca e língua Sede	Bem alerta Normais Presentes Úmidas Bebe normalmente	Irritado, intranquilo Fundos Ausentes Secas Sedento, bebe rápido e avidamente	Comatoso, hipotônico Muito fundos Ausentes Muito secas Bebe com dificuldade ou não é capaz de beber^b
2. Explore			
Sinal de prega Pulso Enchimento capilar^a	Desaparece rapidamente Cheio Normal (até 3 segundos)	Desaparece lentamente Rápido, débil Prejudicado (3 - 5 segundos)	Muito lentamente Muito débil ou ausente^b Muito prejudicado^b (mais de 5 segundos)
3. Decida			
Grau de desidratação	Não tem sinais de desidratação	Se apresentar dois ou mais sinais, TEM DESIDRATAÇÃO	Se apresentar dois ou mais sinais, incluindo pelo menos um Sinal ^b , tem Desidratação grave
4. Trate			
Plano de reposição	Use Plano "A"	Use Plano "B"	Use Plano "C"

a) O examinador comprime, com a própria mão, a mão fechada da criança, durante 15 segundos. O examinador retira sua mão e observa o tempo para a volta da coloração normal da palma da mão da criança.

b) A avaliação periférica é muito importante para as crianças, principalmente as desnutridas, nos quais os outros sinais de desidratação (elasticidade da pele, olhos, etc.) são de difícil apreciação.

A hospitalização prolongada é desnecessária e deve ser evitada. Os pacientes em reidratação oral podem receber alta, desde que a ingesta seja suficiente para cobrir as perdas. No momento da alta, os pacientes devem ser providos com dois ou mais envelopes de SRO (soro de reidratação oral) e serem instruídos quanto ao seu preparo e uso, alimentação adequada e ingestão de líquidos.

A experiência demonstra que alguns pacientes que não apresentavam sinais e sintomas de desidratação no momento da primeira avaliação, mesmo com história de diarreia aquosa e abundante, e que eram liberados para o domicílio após receberem os envelopes de SRO, retornavam ao serviço após 3 a 4 horas, apresentando desidratação grave. Assim, deve-se iniciar a administração da solução de SRO na própria unidade de saúde, por um período mínimo de 4 horas, antes da liberação. Esses casos devem ser avaliados cuidadosamente, tanto na história clínica, quanto no exame físico.

Aspectos epidemiológicos

Esta doença, apesar de todo o conhecimento acumulado, continua impondo desafios não apenas em função das características de seu agente, mas, principalmente, pela vulnerabilidade de grande parcela da população mundial, que vive em condições de pobreza extrema. A chegada desta doença, em áreas indenes e com precárias condições de vida, teve quase sempre características explosivas.

Até 1991, o Brasil era uma área indene para cólera. A epidemia que atingiu o país, a partir daquele ano, faz parte da progressão da sétima pandemia iniciada em 1961, com um foco epidêmico em Sulawesi, ex-Célebes (Indonésia), que se espalhou por países da Ásia, Oriente Médio, África e regiões da Europa, com eventuais achados nos Estados Unidos, desde a década de 1970. O biotipo El Tor, isolado de peregrinos provenientes de Meca, em 1906, por Gotschlich, e examinados na estação de quarentena de El Tor, no Egito, é o responsável pela atual pandemia de cólera. Essa pandemia atingiu o continente sul-americano pelo litoral do Peru, em janeiro de 1991, estendendo-se, em seguida, por todo aquele país e para o Brasil, atingindo finalmente 14 países da América do Sul.

A introdução da cólera, no Brasil, aconteceu pela selva amazônica, no Alto Solimões. A partir daí, alastrou-se progressivamente pela região Norte, seguindo o curso do Rio Solimões/Amazonas e seus afluentes, principal via de deslocamento de pessoas na região. Posteriormente, atingiu as regiões Nordeste e Sudeste, através dos principais eixos rodoviários. A partir daí, passou-se a observar alternância de períodos de silêncio epidemiológico e de recrudescimento da epidemia. Atualmente, o comportamento da cólera sugere um padrão endêmico, definido pela ocorrência regular de casos e flutuações cíclicas de maior ou menor gravidade, na dependência de condições locais que favoreçam a circulação do *V. cholerae*.

O registro de casos é maior nos períodos mais secos do ano, quando a baixa do volume de água nos reservatórios e mananciais proporciona concentração de vibriões. Em algumas áreas, as condições socioeconômicas e ambientais favorecem a instalação e rápida disseminação do *V. cholerae*. Assim, a deficiência do abastecimento de água tratada, destino inadequado dos dejetos, alta densidade populacional, carências de habitação, higiene inadequada, alimentação precária, educação insuficiente favorecem a ocorrência da doença.

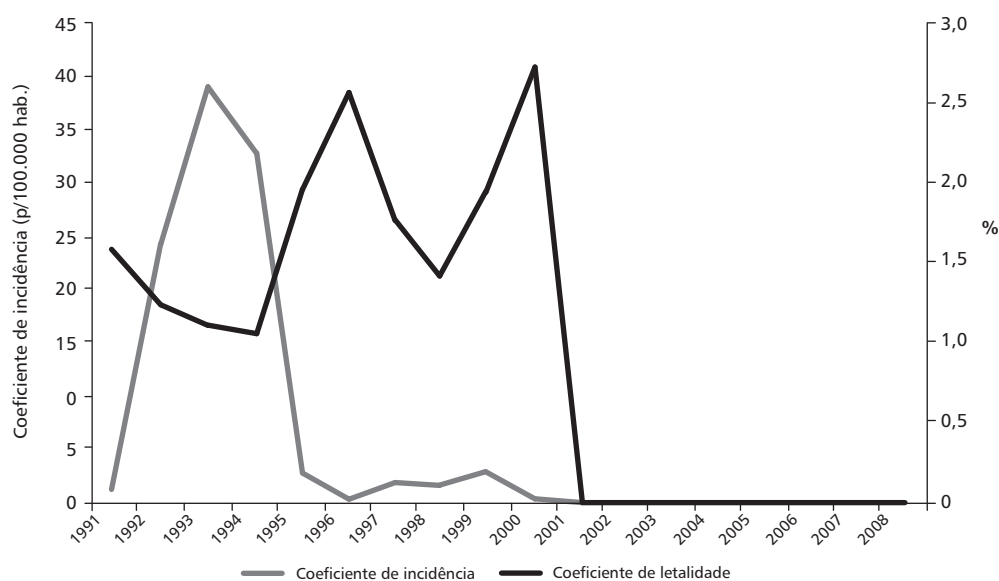
Nas áreas epidêmicas, o grupo etário mais atingido é o de maiores de 15 anos. Enquanto que, nas áreas endêmicas, a faixa mais jovem é a mais atingida. A incidência predomina no sexo masculino, por maior exposição à contaminação ambiental. Os indicadores de morbidade, mortalidade e letalidade são diferenciados, de acordo com as condições socioeconômicas, densidade populacional, meios de transporte, acesso aos serviços de saúde e outras situações de risco.

Desde a sua introdução no país, em 1991, os coeficientes de incidência de cólera aumentaram progressivamente até 1993, ano em que apresentou o maior valor (39,8 casos/100 mil habitantes), com 670 óbitos e letalidade de 1,11% (Gráfico 1). Apesar da intensidade com que a doença atingiu principalmente a região Nordeste, entre os anos de 1992 a 1994, os esforços do sistema de saúde conseguiram reduzir drasticamente esses valores. A partir de então, observou-se sensível redução

do risco, principalmente após 1995, sugerindo a tendência de endemização da doença. No período de 1991 a 1999, a cólera atingiu todas as regiões do país, produzindo um total de 167.885 casos e 2.015 óbitos, com registro de grandes epidemias na região Nordeste. Entre os anos de 2000 e 2008, ocorreu uma redução significativa no número de casos e óbitos por cólera no Brasil, sendo registrados, nesse período, 766 casos e 20 óbitos (Quadro 1). Todos os casos foram registrados na região Nordeste e o estado de Pernambuco liderou o número de registros (511 casos e 12 óbitos).

A taxa de letalidade, em casos graves de cólera sem tratamento adequado, pode atingir 50%, porém, quando esse é instituído, correta e precocemente, a taxa pode cair para menos de 2%. No período de 1991 a 2004, a letalidade oscilou em torno de 1,3%, apresentando maiores percentuais desde então. Esse aumento observado (Gráfico 1), no entanto, não parece estar ligado a uma deterioração do atendimento ao paciente, mas a uma sub-notificação importante de casos.

Gráfico 1. Coeficiente de incidência e de letalidade de cólera. Brasil, 1991 a 2008



Fonte: SVS/MS

Quadro 1. Casos e óbitos confirmados de cólera. Brasil, 1991 a 2009

Ano	Unidade Federada	Casos	Óbitos
1991-1999	–	167.885	2.015
2000	PE, AL, SE, BA	733	20
2001	CE, PE, AL, SE	7	–
2002	–	–	–
2003	–	–	–
2004	PE	21	–
2005	CE, PE, AL, SE	5	–
2006	–	1 ^a	–
2007	–	–	–
2008	–	–	–

a) Caso importado de Angola

Fonte: SVS/MS

Vigilância epidemiológica

Objetivos

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

Definição de caso

Suspeito

Em áreas sem evidência de circulação do *V. cholerae* patogênico (sorogrupos O1 e O139):

- qualquer indivíduo, independente 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);
- comunicantes domiciliares de caso suspeito, definido de acordo com o item anterior, que apresentem diarreia;
- qualquer indivíduo com diarreia, independente de faixa etária, que coabite 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 cinco amostras de casos autóctones ou de amostras ambientais):

- qualquer indivíduo que apresente diarreia aguda, independente de faixa etária.

Confirmado

Critério laboratorial – indivíduo com diarreia, que apresente isolamento de *V. cholerae* nas fezes ou vômitos.

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 tenha sido afastada laboratorialmente outra etiologia, 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; e
- 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 patologia.

Observação

Paciente adulto proveniente de área de circulação do *V. cholerae*, com apenas um exame laboratorial negativo para essa bactéria e sem isolamento de outro agente etiológico, não descarta o caso, por se dever considerar a intermitência na eliminação do vibrião e a possibilidade de ter ocorrido coleta e/ou transporte inadequado da amostra.

O critério clínico epidemiológico é da maior importância para a vigilância epidemiológica, para se avaliar a magnitude do evento, monitorar e adotar medidas de controle da doença, pois confere maior agilidade ao processo diagnóstico, aumenta a sensibilidade do sistema de detecção de casos, diminui os custos operacionais do laboratório, liberando-o para o desempenho de outras atividades.

Esse tipo de diagnóstico é feito por meio da avaliação de um caso suspeito, no qual são correlacionadas variáveis clínicas e epidemiológicas, capazes de definir a confirmação do caso sem diagnóstico laboratorial. Nessa situação, um exame laboratorial com resultado negativo para cólera não descarta o caso, a menos que tenha sido identificado outro agente etiológico.

Descartado

Serão considerados descartados todos os casos que não se enquadrem nas definições de confirmados.

Em áreas onde há evidência de circulação do *V. cholerae*, não se faz necessária a coleta de material para exame de laboratório de todos os casos suspeitos. Esses exames são feitos por amostragem (de acordo com a situação epidemiológica local). Nessa situação, a função do laboratório é a monitorização da circulação do vibrião, avaliação da resistência aos antibióticos e detecção da introdução de novos sorotipos, em casos autóctones ou importados.

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 epidemiológica já iniciada, para ser completada no que se refere à fonte de infecção e de outras informações epidemiológicas relevantes.

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

Portador

Indivíduo que, sem enfermidade clínica ou com enfermidade sub-clínica, elimina o vibrião por determinado período. É de particular importância para a vigilância epidemiológica porque, muitas vezes, é o responsável pela introdução da epidemia em área indene e pela manutenção da endemia.

Notificação

A ocorrência de casos suspeitos de cólera requer imediata notificação e investigação, por ser potencialmente grave, se manifestar sob a forma de surto, o que impõe a adoção de medidas imediatas de controle. Por se tratar de doença de notificação internacional, os primeiros casos de uma área devem ser prontamente comunicados por telefone, fax ou e-mail às autoridades sanitárias superiores.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

A maioria dos casos (sem desidratação ou com desidratação leve a moderada) pode ser tratada em nível ambulatorial. Os casos graves deverão ser hospitalizados. Os pacientes com fatores de risco associados (diabetes, hipertensão arterial sistêmica, cardiopatias, crianças com desnutrição grave, dentre outras), pacientes idosos, gestantes, desacompanhados, residentes em locais distantes, sem tolerância oral plena devem permanecer em observação até remissão do quadro e, se necessário, internados.

Qualidade da assistência

O diagnóstico e o tratamento precoce dos casos de cólera são fatores fundamentais para a recuperação do paciente. Além disso, contribuem para a redução da contaminação do meio ambiente e identificação dos comunicantes. Assim, os profissionais da vigilância devem verificar se as equipes de assistência estão capacitadas para realizar esses procedimentos corretamente e se as unidades de saúde dispõem de insumos para todos os casos. O início da terapêutica independe dos resultados de exames laboratoriais. O paciente suspeito ou com cólera confirmada deverá obrigatoriamente iniciar seu tratamento no local onde receber o primeiro atendimento.

Proteção individual

Seguir as normas de precauções entéricas 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.

Confirmação diagnóstica

A equipe de vigilância deve orientar ou coletar material para diagnóstico laboratorial, conforme procedimentos do Anexo A.

Proteção da população

Em situações de surtos, iniciar imediatamente distribuição do sal de reidratação oral e hipoclorito de sódio, quando indicado para tratamento da água em nível domiciliar, e ações de educação em saúde para alerta à população.

Investigação

É o passo seguinte à notificação do caso suspeito e deve ser feita o mais rápido possível. O tempo decorrido entre a notificação e a investigação deve ser medido para se avaliar a agilidade do Sistema de Vigilância Epidemiológica.

Roteiro da investigação epidemiológica

A metodologia de investigação epidemiológica é clara, simples e fácil de ser assimilada por profissionais de saúde; ela visa responder às perguntas básicas de uma investigação de campo de doença transmissível de veiculação hídrica: quem foi afetado, quando ocorreram os casos, onde se localizaram e de que maneira foram contaminados.

A investigação de todos os casos suspeitos e confirmados só deve ser realizada em áreas silenciosas, ou por ocasião do início da epidemia. Com a progressão do processo epidêmico e o consequente aumento do número de casos, a investigação epidemiológica completa deve ser feita à medida que os limites operacionais o permitam, sendo imprescindível, contudo, a coleta dos dados clínicos e epidemiológicos mínimos, para caracterização dos casos e de monitoramento ambiental.

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação epidemiológica (FIE), do Sinan, relativos a dados gerais, notificação individual e residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Caracterizar clinicamente o caso: evolução dos sintomas; características da diarreia e do vômito; grau de desidratação. Deverá ser observado se já foi iniciada a reidratação oral, com líquidos habitualmente disponíveis no domicílio do paciente, soro caseiro ou sais de reidratação oral industrializado.
- Se indicada a investigação laboratorial, coletar e encaminhar ao laboratório a amostra de fezes, caso esse procedimento não tenha sido ainda efetuado por profissionais da unidade de saúde (verificar se estão sendo coletadas adequadamente).

Para identificação da área de transmissão

- Levantar a história do paciente, com ênfase em deslocamentos para áreas atingidas pela cólera, locais de alimentação, condições de saneamento no trabalho e ambiente domiciliar.
- Reconstituir as atividades do paciente, nos 10 dias que precederam ao início dos sintomas: história de deslocamentos no município (urbano/rural), estado e país; e tempo de permanência. Verificar se a área de estadia do caso é de ocorrência de cólera.
- História de contato com caso compatível com cólera.
- Levantar fontes de abastecimento de água e qual o tratamento dispensado.
- Levantar situação da disposição dos dejetos e lixo.

Para determinação da extensão da área de transmissão

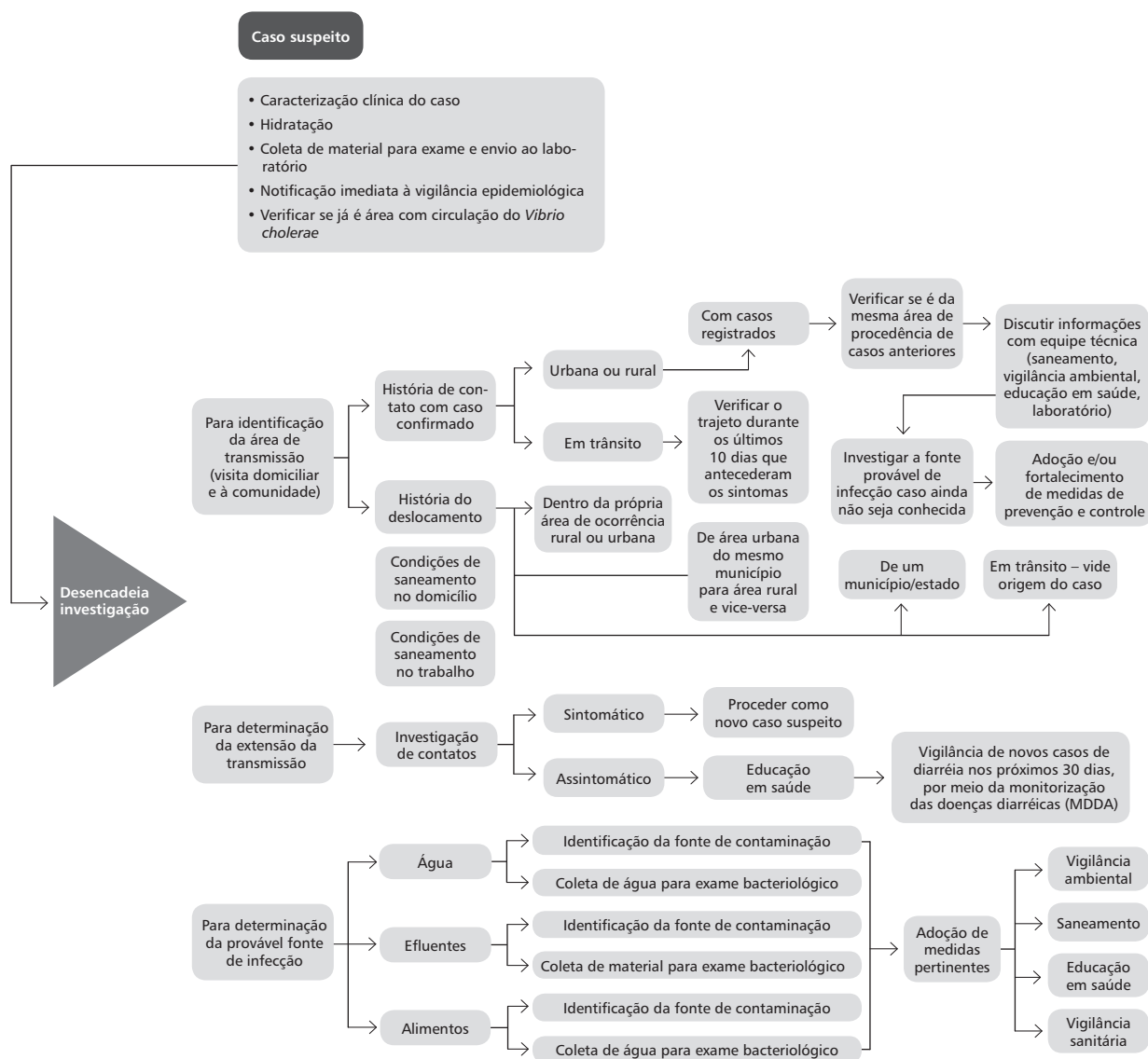
- Realizar levantamento de diarreia, no local de ocorrência de casos suspeitos de cólera, visando verificar se está havendo aumento de incidência, principalmente em maiores de 5 anos.
- Busca ativa nas áreas de provável procedência
 - › em áreas atingidas: no domicílio (contatos), na comunidade (quarteirão, 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;
 - › em áreas silenciosas: a inexistência de casos, numa 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 controle apropriadas.
- Coleta de amostras ambientais
 - › Colocar mechas para coleta de amostras ambientais, principalmente nas coleções de água onde deságuam esgotos (ver procedimento no Anexo A).

Determinação da fonte de infecção

- Procedência da água de consumo 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.
- Investigar indivíduos que manipulam alimentos, principalmente quando for surto com provável fonte alimentar comum (restaurantes ou refeitórios).
- Investigar prováveis portadores sadios.

Essas informações, dentre outras, irão orientar a coleta de amostras para diagnóstico laboratorial da fonte de contaminação.

Figura 2. Fluxograma de investigação de casos suspeitos de cólera



Coleta e remessa de material para exames

Coletar material dos alimentos e do ambiente, o mais precocemente possível, considerando os resultados das investigações realizadas e as orientações técnicas do laboratório (Anexo B).

Análise de dados

Os dados da investigação deverão ser analisados, passo a passo, de modo a subsidiar o processo de decisão sobre as medidas de controle a serem adotadas. Assim, logo que se disponha de indícios sobre a fonte de infecção e a abrangência da população sob risco, deve-se iniciar imediatamente as medidas capazes de impedir a ocorrência de novos casos, principalmente, nas situações de surtos, casos esporádicos em área de circulação estabelecida e casos importados (reduzir o risco de circulação do agente).

Ao final da investigação, os dados devem permitir o acompanhamento da incidência e as análises de tendência da doença e, de acordo com a magnitude de cada evento ou situação endêmica

da área, a análise deverá contemplar: distribuição semanal dos casos e óbitos, por sexo, faixa etária e procedência; coeficientes de incidência e mortalidade; taxas de letalidade; distribuição dos casos segundo a evolução; distribuição dos casos segundo o critério de confirmação; distribuição dos casos segundo tipo de atendimento, entre outros aspectos.

É importante observar que a análise e interpretação dos dados requerem o conhecimento de dados populacionais, geográficos, demográficos, situação de saneamento básico, cobertura dos serviços, qualidade da atenção aos pacientes, condições socioeconômicas e culturais da população, dentre outras informações.

Para facilitar a interpretação e análise, os dados devem ser consolidados em tabelas e gráficos, utilizando variáveis de pessoa, tempo e lugar.

Nas áreas epidêmicas, o grupo etário mais atingido é o de maiores de 15 anos, com predomínio no sexo masculino, devido a maior mobilidade e, conseqüentemente, a maior exposição dos homens adultos às fontes de infecção. Nas áreas endêmicas, observa-se maior incidência nas faixas etárias mais jovens, em função de imunidade que vai sendo adquirida, na medida em que o vibrião circula. A distribuição dos casos de acordo com a ocupação poderá indicar os grupos profissionais expostos a maior risco.

Distribuir os casos por dia, semana epidemiológica, mês ou ano permitirá a análise da evolução temporal da doença. Algumas variações sazonais têm sido observadas em determinadas regiões, como o recrudescimento da epidemia em períodos de seca e/ou no início das chuvas, o que pode permitir inclusive uma previsão de novos surtos nessas áreas.

Em algumas áreas, o conjunto de condições socioeconômicas e culturais podem 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 controle.

Encerramento de casos

As fichas epidemiológicas de cada caso devem ser analisadas, visando definir qual o critério utilizado para o diagnóstico, considerando as seguintes alternativas:

- Confirmado por critério clínico-laboratorial: o isolamento do *V. cholerae* O1 ou O139 em amostra clínica do paciente.
- Confirmado por critério clínico-epidemiológico: paciente com quadro clínico de cólera, exame laboratorial negativo ou não realizado, mas que se estabeleceu vínculo epidemiológico.
- Óbitos: óbitos que não foram acompanhados podem ser também confirmados pelo critério clínico epidemiológico, desde que existam fortes evidências epidemiológicas aliadas ao quadro clínico que resultou em morte.
- Caso descartado: todos os casos que não preenchem os requisitos apresentados nos itens anteriores.

Relatório final

Deverá conter a descrição das etapas da investigação, os principais resultados, medidas de controle adotadas, conclusões e recomendações, a curto e médio prazos, para a prevenção de novos casos e de futuros eventos.

Instrumentos disponíveis para controle

Em regiões onde a infraestrutura de saneamento é adequada e existe um sistema ativo de vigilância epidemiológica das diarreias, capaz de detectar precocemente os primeiros casos, a disseminação da cólera é facilmente controlada e, em geral, a circulação não se estabelece. Entretanto,

quando o *V. cholerae* é introduzido em áreas com precárias condições sanitárias, o risco de circulação é bastante elevado, principalmente, quando não existe um bom sistema de abastecimento de água potável para as comunidades.

Logo, o principal instrumento para o controle da cólera, é prover as populações sob risco, de adequada infraestrutura de saneamento (água, esgotamento sanitário e coleta e disposição de lixo), o que exige investimentos sociais do poder público. Todavia, na vigência de casos isolados ou surtos, alternativas emergenciais para a prevenção da doença podem e devem ser adotadas pelo setor saúde, por meio de sua rede de assistência à saúde, vigilâncias epidemiológica, sanitária e ambiental. São exemplos as ações restritas de tratamento de água e de destino dos dejetos. As atividades de educação em saúde devem ser prontamente implementadas, com o objetivo de reduzir o risco de transmissão e a letalidade. Algumas das alternativas encontram-se a seguir descritas.

Vigilância sanitária

- Oferta de água de boa qualidade e em quantidade suficiente.
- Tratamento domiciliar com hipoclorito de sódio.

Quadro 2. Dosagem e tempo de contato do hipoclorito de sódio segundo volume de água para consumo humano

Volume de água	Hipoclorito de sódio a 2,5%		Tempo de contato
	Dosagem	Medida prática	
1.000 litros	100ml	2 copinhos de café (descartáveis)	30 minutos
200 litros	15ml	1 colher de sopa	
20 litros	2ml	1 colher de chá	
1 litro	0,045ml	2 gotas	

- Em caso de água turva, antes da cloração, recomenda-se mantê-la em repouso, para decantação das partículas em suspensão, as quais irão depositar-se no fundo do recipiente. Após esse processo, deve-se separar a parte superior, mais clara, em outro recipiente, e filtrá-la.
- Outros produtos à base de cloro, autorizados para o tratamento da água e registrados no Ministério da Saúde, poderão ser utilizados, observando-se atentamente as orientações contidas no rótulo.
- A ebulição (fervura) da água, durante 1 ou 2 minutos, constitui um método de desinfecção eficaz, mas pouco acessível, na prática, às condições da maior parte da população. É um procedimento oneroso, a ser recomendado em situações de urgência e na falta de outro método de desinfecção.
- 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, etc.) para retirada da água.
 - › articulação com empresas de abastecimento visando, buscar soluções para aumentar a oferta, para as comunidades com intermitência de fluxo;
 - › articulação com órgãos governamentais para resolução do problema a médio prazo.
- Tratamento dos dejetos e disposição adequada do lixo (estudar alternativas para reduzir a contaminação ambiental, consultando técnicos da área de engenharia sanitária).
- Promover a vigilância de indivíduos sintomáticos, mediante orientações para isolamento entérico em domicílio.
- Promover a vigilância de meios de transporte e terminais portuários, aeroportuários, rodoviários e ferroviários.

- Promover medidas que visem a redução do risco de contaminação de alimentos, em especial o comércio ambulante.
- Definir procedimentos com vistas a garantir a qualidade dos processos de limpeza e desinfecção, em especial para serviços de saúde e área de preparo de alimentos.
- Promover as atividades de Educação em Saúde, para garantir o acesso da população aos conhecimentos e informações necessárias à prevenção e ao controle da doença.

As medidas sanitárias a serem adotadas deverão considerar as condições ambientais (fatores bióticos e abióticos) que possam favorecer a sobrevivência do *V. cholerae*, nas áreas em questão.

Vigilância epidemiológica e ambiental

É de fundamental importância que as equipes de vigilância epidemiológica locais implantem ou implementem a Monitorização das Doenças Diarréicas 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.

A monitorização ambiental de pontos estratégicos é outra medida que deve ser imediatamente adotada, com vistas à detecção precoce da circulação do *V. cholerae*. Consiste na coleta periódica do material de meio ambiente, para a realização do diagnóstico laboratorial, atividade essa que deverá ser coordenada pela Vigilância Ambiental.

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 macro-ambiente e os locais de suposta circulação de *V. cholerae*, para definir o caráter e a abrangência das ações preventivas/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:

- 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 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 (presídios, asilos, orfanatos, hospitais psiquiátricos, quartéis, etc.);
- hábitos higiênicos pessoais inadequados, que propiciam a contaminação fecal/oral;

- pólos receptores de movimentos migratórios;
- eventos com grandes aglomerações populacionais (festas populares, feiras, romarias, etc.);
- déficit na oferta de serviços de atenção à saúde;
- difícil acesso à informação, significativa taxa de analfabetismo;
- 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 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.

Deve-se atentar para o fato de que o uso da Vigilância Epidemiológica, de forma correta e coordenada no nível local, proporciona as informações necessárias para a otimização dos recursos disponíveis à prevenção e controle da doença.

Ações de educação em saúde

Existem várias estratégias de trabalho que buscam estimular o indivíduo, os grupos ou a comunidade a assumir consciente, criativa e criticamente a responsabilidade sobre as suas condições de saúde. O maior enfoque deverá ser dado à ação participativa, cujos componentes básicos devem ser trabalhados com bastante flexibilidade, uma vez que os mesmos podem ocorrer, no desenvolvimento do processo, isolados, articulados ou concomitantes, tendo em vista a dinâmica da realidade social.

Após o levantamento da situação da cólera, os dados devem ser cuidadosamente analisados e discutidos. Esse é o momento da troca de informações (saber técnico *versus* saber popular), entre a equipe de saúde e a comunidade, quando se espera que uma percepção real da situação seja atingida.

É vital realizar o registro detalhado e o processamento de todos os dados e informações obtidos, para a obtenção de uma análise criteriosa da percepção do grupo sobre as situações que tais informações apontam, visando à validação ou não das conclusões resultantes.

As vivências da situação, observação e visitas realizadas na localidade, análise sobre tipos de serviços oferecidos, suas fontes de recursos e mecanismos de participação da comunidade, além da utilização de dados epidemiológicos e de bibliografias sobre cólera, são instrumentos utilizados para trabalhar as informações e ampliar o conhecimento do grupo sobre a situação político-social da cólera, no nível local.

A participação da comunidade, como produtora e administradora das ações realizadas, a parceria e o apoio da equipe de saúde, são de vital importância. O assumir responsabilidades deve ser um aprendizado contínuo, partindo do exercício da participação através dos seus grupos organizados e/ou a organizar, a exemplo de grupos de trabalho, comitês, comissões, escolas, igrejas, dentre outros.

Medidas inócuas no controle e prevenção da cólera

Algumas medidas sabidamente não resultam em benefícios individuais ou coletivos para controle e prevenção da cólera, dentre as quais se destacam a seguir.

Imunização – desde 1973, a Organização Mundial de Saúde aboliu a necessidade de apresentação do “Certificado de Vacinação para Cólera”, por parte dos viajantes internacionais, porque:

- as vacinas disponíveis apresentam baixa eficácia e curta duração da imunidade;
- muitas vacinas produzidas não têm a potência testada e/ou requerida;
- geralmente, as vacinas somente induzem imunidade após decorridos de 7 a 14 dias de sua aplicação;
- a vacinação não altera a severidade da doença e não reduz a taxa de infecções assintomáticas;

- a vacinação não previne a introdução da cólera, nem a sua propagação em um determinado país;
- a vacinação dá falsa impressão de segurança às pessoas vacinadas e sentimento de realização e satisfação às autoridades de saúde que, conseqüentemente, negligenciam as precauções mais efetivas.

Quimioprofilaxia – são totalmente inócuas as tentativas de combate à cólera através da quimioprofilaxia de massa e de contatos domiciliares. A mesma mostrou-se ineficaz para conter a propagação da epidemia, por várias razões, destacando-se:

- impossibilidade de tratar, sob supervisão e simultaneamente, todos os contatos ou toda a população de uma mesma área e, em seguida, mantê-la isolada para evitar a infecção;
- curta duração do efeito do antibiótico;
- o fato do meio ambiente continuar contaminado, além do período de proteção conferida pelo antibiótico;
- a dificuldade de persuadir pessoas assintomáticas para que tomem antibióticos.

Além disso, a administração de antibióticos pode determinar:

- alteração da flora intestinal de indivíduos sadios, aumentando sua suscetibilidade à infecção pelo *V. cholerae*;
- surgimento de cepas resistentes de *V. cholerae* e de outras bactérias.

É importante ressaltar que esse procedimento desvia a atenção e os recursos, que deveriam estar voltados para as medidas de vigilância e controle realmente eficazes. Em vários países, tem contribuído para o aparecimento de cepas resistentes aos antibióticos, privando assim os doentes graves de um tratamento adequado.

Restrições à circulação de pessoas e mercadorias (cordão ou barreira sanitária) – essas medidas não impedem a propagação da cólera de um país para outro e de uma região para outra, de um mesmo país. É impossível identificar e isolar todos os viajantes infectados, pois a grande maioria não apresentará sintomas.

Por outro lado, a execução de um “cordão sanitário” implica na instalação de múltiplos postos de controle e de restrição à circulação (barreiras). Essas atividades absorvem recursos humanos e materiais importantes, os quais devem ser direcionados às medidas eficazes.

As medidas restritivas resultam em grave impacto na economia do país ou da região afetada, encorajando a dissimulação da verdade acerca dos surtos de cólera. A colaboração entre as autoridades locais, nacionais e internacionais, engajadas conjuntamente no esforço de combater a epidemia, fica, em decorrência, fortemente comprometida.

A realização de eventos que congregam grande número de pessoas, como festas populares, religiosas, feiras, etc., dificilmente pode ser desencorajada, devido aos fortes componentes sociais, culturais e econômicos envolvidos. As ações de prevenção realmente eficazes, nesses casos, são aquelas que visam garantir o destino adequado dos dejetos humanos e do lixo, o abastecimento de água potável, em quantidade suficiente, e o uso de medidas de higiene no preparo e conservação de alimentos.

Deve ser assegurado o acesso dessa população aos serviços de saúde, os quais podem ser reforçados com equipes móveis, treinadas no manejo de casos de diarreia e de cólera, além de outras doenças frequentes nesses eventos e daquelas prevalentes na região.

Equipes adicionais de educação em saúde, vigilância epidemiológica, vigilância ambiental, vigilância sanitária e outras, também, devem ser deslocadas para trabalhar nesses locais.

Anexo A

Coleta de amostras de material clínico

Instrumento	Método	Transporte e viabilidade da amostra
Swab retal	Introduzir o <i>swab</i> 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 30 graus, colocar o meio de Cary-Blair em recipiente com água em temperatura natural) ou em até 7 dias se mantidas sob refrigeração (entre 4° a 8°C)
Swab fecal	Recolher parte das fezes com o auxílio de um <i>swab</i> Introduzir o <i>swab</i> 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 quatro semanas, numerosos tipos de bactérias, inclusive vibriões. No entanto, como o <i>swab</i> , retal ou fecal, contém outros microrganismos da flora normal, recomenda-se processá-lo de 24 a 72 horas após a coleta (a 30°C) ou em até sete dias se mantido sob refrigeração (4° a 8°C) As amostras coletadas por <i>swab</i> devem ser semeadas de imediato se não forem acondicionadas no meio de transporte apropriado
Fezes in natura	Recolher entre 3 a 5 gramas de fezes, diarréicas 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 diarréicas 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)

Observações

- As amostras devem ser colhidas antes da administração de antibióticos ao paciente.
- Qualquer amostra, enviada ao laboratório, deve ser previamente rotulada e acompanhada da ficha de encaminhamento de amostras para análise, devidamente preenchida.

Anexo B

Monitoração do meio ambiente

Quadro 1. Roteiro para coleta de material do ambiente

Instrumento	Método de coleta	Procedimento
Mecha - <i>Swab Moore</i>	Resíduos líquidos: Manter a mecha submersa no local por 48 horas Retirar, com cuidado, e introduzir em frasco com boca larga, estéril, com tampa, contendo 300ml de APA 3 vezes concentrada	Enviar rapidamente ao laboratório (idealmente, de 2 a 6 horas) Resiste, no máximo, até 24 horas sob refrigeração

Observação

Os pontos de coleta são definidos pelo nível local, de acordo com a investigação dos possíveis pontos de contaminação. O número de amostras e a periodicidade dependem da capacidade **operacional** do laboratório.

Anexo C

Laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico de cólera

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

DOENÇAS DIARREICAS AGUDAS

CID 10: A00 a A09

Características gerais

Descrição

A doença diarreica aguda (DDA) é uma síndrome causada por diferentes agentes etiológicos (bactérias, vírus e parasitos), cuja manifestação predominante é o aumento do número de evacuações, com fezes aquosas ou de pouca consistência. Em alguns casos, há presença de muco e sangue. Podem ser acompanhadas de náusea, vômito, febre e dor abdominal. No geral, é auto-limitada, com duração de 2 a 14 dias. As formas variam desde leves até graves, com desidratação e distúrbios eletrolíticos, principalmente quando associadas à desnutrição.

Agentes etiológicos

A doença diarreica aguda pode ser de origem infecciosa e não infecciosa. Para a saúde pública, a de maior importância é a infecciosa, devido a sua maior frequência. As principais causas são:

- **Infecciosa**
 - › bactérias e suas toxinas;
 - › vírus;
 - › parasitos;
 - › toxinas naturais.
- **Não infecciosa**
 - › intolerância a lactose e glúten;
 - › ingestão de grandes quantidades de hexitóis (adoçantes);
 - › ingestão demasiada de alguns alimentos;
 - › sais mal absorvidos (ex.: laxantes e antiácidos);
 - › ácidos biliares (após ressecção ileal);
 - › gorduras não absorvidas;
 - › algumas drogas (ex.: catárticos antraquinônicos, óleo de rícino, prostaglandinas);
 - › hormônios peptídicos produzidos por tumores pancreáticos.

Reservatório

O reservatório é específico para cada agente etiológico (Quadros 1, 2 e 3).

Modo de transmissão

O modo de transmissão pode ocorrer pela via oral ou fecal-oral, sendo específico para cada agente etiológico (Quadros 1 a 6):

- **Transmissão indireta** – ingestão de água e alimentos contaminados e contato com objetos contaminados (ex.: utensílios de cozinha, acessórios de banheiros, equipamentos hospitalares);
- **Transmissão direta** – pessoa a pessoa (ex.: mãos contaminadas) e de animais para as pessoas.

Os manipuladores de alimentos e vetores, como as moscas, formigas e baratas, podem contaminar, principalmente, os alimentos e utensílios.

Locais de uso coletivo, tais como escolas, creches, hospitais e penitenciárias apresentam maior risco de transmissão.

Período de incubação

O período de incubação é específico para cada agente etiológico (Quadros 4, 5 e 6).

Quadro 1. Principais bactérias

Agentes	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatórios principais
<i>Bacillus cereus</i>	Todos	Alimentos	Ambiente e alimentos
<i>S. aureus</i>	Todos	Alimentos	Humanos e animais
<i>Campylobacter</i>	Todos	Fecal-oral, alimento, água, animais domésticos	Aves, bovinos e ambiente
<i>E. coli</i> enterotoxigênica (ETEC)	Todos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
<i>E. coli</i> enteropatogênica	Crianças	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
<i>E. coli</i> enteroinvasiva	Adultos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
<i>E. coli</i> enterohemorrágica	Todos	Fecal-oral, alimento, pessoa a pessoa	Humanos
<i>Salmonella</i> não tifóide	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimento, água	Aves, mamíferos domésticos e silvestres, bem como répteis
<i>Shigella</i> spp	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa	Primatas
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Todos	Fecal-oral, alimento, água, pessoa a pessoa, animal doméstico	Suínos
<i>Vibrio cholerae</i>	Todos, principalmente adultos	Fecal-oral, alimento, água	Ambiente

Fonte: Adaptado de MMWR - Vol. 39, rr. 14, 1990

Quadro 2. Principais vírus

Agentes	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatórios principais
Astrovírus	Crianças pequenas e idosos	Fecal-oral, alimento, água	Provavelmente humanos
Calicivírus	Crianças e adultos	Fecal-oral, alimento, água nosocomial	Provavelmente humanos
Adenovírus enterico	Crianças pequenas	Fecal-oral, nosocomial	Provavelmente humanos
Norwalk	Crianças maiores e adultos	Fecal-oral, alimento, água pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo A	Crianças pequenas	Fecal-oral, nosocomial, alimento, água, pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo B	Crianças e adultos	Fecal-oral, água pessoa a pessoa	Humanos
Rotavírus grupo C	Crianças e adultos	Fecal-oral	Humanos

Fonte: Adaptado de MMWR - Vol. 39, rr. 14, 1990

Quadro 3. Parasitos

Agentes	Grupo etário dos casos	Modo de transmissão e principais fontes	Reservatórios principais
<i>Balantidium coli</i>	Ignorado	Fecal-oral, alimentos, água	Primatas, roedores e suínos
<i>Cryptosporidium</i>	Crianças e adultos com Aids	Fecal-oral, alimentos, água, pessoa a pessoa, animais domésticos	Humanos, bovinos, outros animais domésticos
<i>Entamoeba histolytica</i>	Todos, principalmente adultos	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos
<i>Giardia lamblia</i>	Todos, principalmente crianças	Fecal-oral, alimentos, água	Humanos, animais selvagens e domésticos
<i>Isopora belli</i>	Adultos com Aids	Fecal-oral	

Fonte: Adaptado de MMWR - Vol. 39, rr. 14, 1990

Quadro 4. Principais bactérias

Agentes	Grupo etário dos casos	Clínica			Período de incubação	Duração da doença
		Diarreia	Febre	Vômito		
<i>Bacillus cereus</i>	Todos	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
<i>S. aureus</i>	Todos	Geralmente pouco importante	Rara	Comum	1 a 6 horas	24 horas
<i>Campylobacter</i>	Todos	Pode ser disenterica	Variável	Variável	1 a 7 dias	1 a 4 dias
<i>E. coli</i> Enterotoxigênica (ETEC)	Todos	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Eventual	12 horas a 3 dias	3 a 5 dias
<i>E. coli</i> Enteropatogênica	Crianças	Aquosa, pode ser profusa	Variável	Variável	2 a 7 dias	1 a 3 semanas
<i>E. coli</i> enteroinvasiva	Adultos	Pode ser disenterica	Comum	Eventual	2 a 3 dias	1 a 2 semanas
<i>E. coli</i> enterohemorrágica	Todos	Inicia aquosa com sangue a seguir	Rara	Comum	3 a 5 dias	1 a 12 dias
<i>Salmonella</i> não tifóide	Todos, principalmente crianças	Pastosa, aquosa, às vezes, com sangue	Comum	Eventual	8 horas a 2 dias	5 a 7 dias
<i>Shigella</i>	Todos, principalmente crianças	Pode ser disenterica	Comum	Eventual	1 a 7 dias	4 a 7 dias
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Todos	Mucosa, às vezes, com presença de sangue	Comum	Eventual	2 a 7 dias	1 dia a 3 semanas
<i>Vibrio cholerae</i>	Todos, principalmente adultos	Pode ser profusa e aquosa	Geralmente afebril	Comum	7 horas a 5 dias	3 a 5 dias

Fonte: Adaptado de MMWR - Vol. 39, rr. 14, 1990

Quadro 5. Principais vírus

Agentes	Grupo etário dos casos	Clínica			Período de incubação	Duração da doença
		Diarreia	Febre	Vômito		
Astrovírus	Crianças pequenas e idosos	Aquosa	Eventual	Eventual	1 a 14 dias	1 a 14 dias
Calicivírus	Crianças e adultos	Aquosa	Eventual	Comum em crianças	1 a 3 dias	1 a 3 dias
Adenovírus enterico	Crianças pequenas	Aquosa	Comum	Comum	7 a 8 dias	8 a 12 dias
Norwalk	Crianças maiores e adultos	Aquosa	Rara	Comum	18 horas a 2 dias	12 horas a 2 dias
Rotavírus grupo A	Crianças pequenas	Aquosa	Comum	Comum	1 a 3 dias	5 a 7 dias
Rotavírus grupo B	Crianças e adultos	Aquosa	Rara	Variável	2 a 3 dias	3 a 7 dias
Rotavírus grupo C	Crianças e adultos	Aquosa	Ignorado	Ignorado	1 a 2 dias	3 a 7 dias

Fonte: Adaptado de MMWR - Vol. 39, rr. 14, 1990

Quadro 6. Parasitos

Agentes	Grupo etário dos casos	Clínica			Período de incubação	Duração da doença
		Diarreia	Febre	Abdômen		
<i>Balantidium coli</i>	Ignorado	Eventual com muco ou sangue	Rara	Dor	Ignorado	Ignorado
<i>Cryptosporidium</i>	Crianças e adultos com Aids	Abundante e aquosa	Eventual	Câimbra eventual	1 a 2 semanas	4 dias a 3 semanas
<i>Entamoeba histolytica</i>	Todos, principalmente adultos	Eventual com muco ou sangue	Variável	Cólica	2 a 4 semanas	semanas e meses
<i>Giardia lamblia</i>	Todos, principalmente crianças	Incoercíveis fezes claras e gordurosas	Rara	Câimbras Distensão	5 a 25 dias	semanas e anos
<i>Isopora belli</i>	Adultos com Aids	Incoercível	Ignorado	Ignorado	2 a 15 dias	2 a 3 semanas

Fonte: Adaptado de MMWR - Vol. 39, rr. 14, 1990

Período de transmissibilidade

A transmissibilidade é específica para cada agente etiológico.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

De modo geral, o quadro clínico é agudo, autolimitado e não confere imunidade duradoura. As manifestações clínicas mais frequentes foram descritas nos Quadros 4, 5 e 6, de acordo com o agente etiológico.

Os episódios de diarreia aguda, de uma maneira geral, podem ser divididos em dois grandes grupos: diarreia aquosa e diarreia sanguinolenta.

A diarreia aquosa é caracterizada pela perda de grande quantidade de água durante a evacuação, promovendo uma alteração na consistência das fezes, podendo estabelecer rapidamente um quadro de desidratação.

A diarreia sanguinolenta (disenteria) é caracterizada pela presença de sangue nas fezes, podendo haver presença de muco e pus. Sugere inflamação ou infecção do intestino.

Complicações

Em geral, são decorrentes da desidratação e do desequilíbrio hidroeletrolítico. Quando não são tratadas adequada e precocemente, podem levar ao óbito, por choque hipovolêmico e/ou hipopotassemia. Nos casos crônicos ou com episódios repetidos, acarretam desnutrição crônica, com retardo do desenvolvimento ponderoestatural em crianças.

Patogenia

Diagnóstico clínico

O primeiro passo para o diagnóstico é a realização de uma boa 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 dejeções, associação da diarreia a vômitos, dor abdominal, febre (sua duração), tenesmo (tentativa dolorosa de evacuar), câimbras. 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: onde o paciente reside, condições sanitárias do local, história de viagem recente a lugares endêmicos ou não endêmicos.

Além disso, é importante saber se o paciente é portador de uma doença que pode estar relacionada com o quadro ou pode interferir no manejo da diarreia (hipertensão arterial sistêmica, diabetes, doenças cardíacas, doenças hepáticas, doenças pulmonares crônicas, insuficiência renal, alergia alimentar, HIV positivo). O próximo passo é a realização de um cuidadoso exame físico (avaliar desidratação, examinar abdômen).

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico das causas etiológicas da DDA é laboratorial, por meio de exames parasitológicos de fezes, culturas de bactérias e pesquisa de vírus. O diagnóstico laboratorial é importante na vigência de surtos para orientar as medidas de controle. Em casos de surto, solicitar orientação da equipe de vigilância epidemiológica do município para coleta de amostras.

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 (Figura 1).

Na coleta de amostras de fezes por *swab* retal, seguir o roteiro:

- umedecer o *swab* em solução fisiológica ou água destilada esterilizadas;
- introduzir a extremidade umedecida do *swab* (2cm) na ampola retal do paciente, comprimindo-o, em movimentos rotatórios suaves, por toda a extensão da ampola;
- colocar em meio Cary-Blair ou em água peptonada alcalina. Quando colocada em meio de transporte Cary-Blair, encaminhá-la, se possível, em até 48 horas. Acima desse tempo, sob refrigeração, em até 7 dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente (ex.: *Shigella spp*, *Vibrio parahaemolyticus* e alguns sorotipos de *Salmonella*). O *swab* com Cary-Blair é disponibilizado pelo Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen) para o município.

Na coleta de amostras de fezes por *swab* fecal, seguir o roteiro:

- o *swab* fecal se diferencia do *swab* retal porque é se introduzida a ponta do *swab* diretamente no frasco coletor sem formol (Figura 2) 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 síndrome gastrointestinal;
- 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, sob refrigeração, em até 7 dias. No caso de amostras refrigeradas, respeitar as especificidades de cada agente.

Recomenda-se a coleta de 2 a 3 amostras por paciente, desde que haja disponibilidade suficiente de material para coleta e capacidade de processamento laboratorial de todas as amostras encaminhadas.

Figura 1. Swab Cary-Blair



Figura 2. Frasco para coleta de fezes



Importante

As fezes devem ser coletadas antes da administração de antibióticos ao paciente.

Evitar coletar amostras fecais contidas nas roupas dos pacientes, na superfície de camas ou no chão.

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: antidiarréicos, 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 *Strongyloides 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.

Tratamento

O tratamento da doença diarreica aguda consiste em quatro medidas:

1. correção da desidratação e do desequilíbrio eletrolítico;
2. combate à desnutrição;
3. uso adequado de medicamentos; e,
4. prevenção das complicações.

1. Correção da desidratação e do desequilíbrio eletrolítico

A hidratação por meio do sal de reidratação oral (SRO) vem contribuindo significativamente para a diminuição da mortalidade por diarreias. O esquema de tratamento independe do diagnóstico etiológico, já que o objetivo da terapêutica é reidratar ou evitar a desidratação.

Na avaliação de um caso de diarreia, deve ser dada ênfase ao estado de hidratação do paciente para classificar a desidratação e escolher o plano de tratamento preconizado (Quadro 7).

O paciente deve ser pesado, quando possível (sendo criança, pesá-la descalça e despida). O exame físico deverá ser completo e, em caso de criança, a mãe será orientada a reconhecer os sinais de desidratação.

Quadro 7. Avaliação do estado de hidratação do paciente

1. Condição			
Estado geral	Bem alerta	Irritado Intranquilo	Comatoso hipotônico*
Olhos	Normais	Fundos	Muito fundos
Lágrimas	Presentes	Ausentes	Ausentes
Boca e língua	Úmidas	Secas	Muito secas
Sede	Bebe normalmente	Sedento, bebe rápido e avidamente	Bebe com dificuldade ou é incapaz de beber*
2. Explore			
Sinal de prega	Desaparece rapidamente	Desaparece lentamente	Muito lentamente (mais de 2 segundos)
Pulso	Cheio	Rápido, débil	Muito débil ou ausente*
Enchimento capilar ¹	Normal (até 3 segundos)	Prejudicado (de 3 a 5 segundos)	Muito prejudicado* (mais de 5 segundos)
3. Decida			
	Não tem sinais de desidratação	Se apresentou dois ou mais sinais acima, tem desidratação	Se apresentou 2 ou mais sinais incluindo pelo menos 1 sinal *, tem desidratação grave
4. Trate			
	Use Plano A	Use Plano B	Use Plano C

Fonte: Manual integrado de vigilância epidemiológica da cólera, Brasília, 2008.

1) O examinador comprime, com a própria mão, a mão fechada da criança, durante 15 segundos. O examinador retira sua mão e observa o tempo para a volta da coloração normal da palma da mão da criança. A avaliação periférica é muito importante para as crianças, principalmente as desnutridas, em que os outros sinais de desidratação (elasticidade da pele, olhos, etc.) são de difícil apreciação.

Planos de tratamento

Conforme observado no Quadro 7, a avaliação do estado de hidratação do paciente orientará a escolha entre os três planos de tratamento a seguir preconizados

Plano A – destina-se a paciente com diarreia e sem sinais de desidratação.

O tratamento é domiciliar, com a utilização de: solução de sais de reidratação oral (SRO); líquidos disponíveis no domicílio (chás, cozimento de farinha de arroz, água de coco, soro caseiro, etc.).

Tais líquidos devem ser usados após cada episódio de evacuação ou vômito, de acordo com as indicações a seguir:

- menores de 2 anos: 50ml;
- maiores de 2 anos: 100 a 200ml;
- adultos: a quantidade que aceitarem.

A alimentação habitual deve ser mantida e estimulada. Os pacientes ou seus responsáveis deverão ser orientados para o reconhecimento dos sinais de desidratação e no sentido de procurar imediatamente o serviço de saúde mais próximo, na eventual ocorrência dos sinais ou se a diarreia agravar, apresentar sangue nas fezes (disenteria) ou febre alta.

É importante ressaltar que os refrigerantes não devem ser utilizados, pois além de ineficazes como hidratantes, podem agravar a diarreia.

Plano B – destina-se a paciente com diarreia e com sinais de desidratação.

Todos os pacientes desidratados, mas com capacidade de ingerir líquido, devem ser tratados com solução de SRO. Não é necessário determinar o volume exato a ser administrado, mas recomenda-se que seja contínuo, conforme a sede do paciente, até a completa recuperação do estado de hidratação. Para crianças, a orientação é de 100ml/kg, administrados em um período não superior a 4 horas. Os lactentes amamentados devem continuar recebendo o leite materno. Para os demais pacientes, administrar apenas SRO até se completar a reidratação.

Se o paciente vomitar, pode-se reduzir o volume e aumentar a frequência das tomadas. Os vômitos geralmente cessam após 2 a 3 horas do início da reidratação.

A febre causada pela desidratação geralmente cede na medida em que o paciente se reidrata.

O paciente com desidratação deverá permanecer na unidade de saúde até a reidratação completa e retornar ao serviço para reavaliação, após 24 a 48 horas ou imediatamente, em caso de piora. Deve-se observar se a ingestão é superior às perdas.

Os sinais clínicos de desidratação vão desaparecendo paulatinamente, durante o período de reidratação. Todavia, devido à possibilidade de ocorrer rapidamente maior perda de volume, os pacientes devem ser avaliados com frequência, para se identificar, oportunamente, necessidades eventuais de volumes adicionais de solução de SRO.

Plano C – destina-se a paciente com diarreia e desidratação grave.

O uso de sonda nasogástrica (SNG) é indicado apenas em casos de perda de peso após as 2 primeiras horas de tratamento oral, de vômitos persistentes, de distensão abdominal com ruídos hidroaéreos presentes ou de dificuldade de ingestão. Nesses casos, administrar 20 a 30ml/kg/hora de SRO.

Só se indica hidratação parenteral (venosa) quando houver alteração da consciência, vômitos persistentes, mesmo com uso de sonda nasogástrica. A criança não ganha ou perde peso com a hidratação por SNG e na presença de íleo paralítico.

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, conforme o esquema a seguir.

- **Adultos**

- › Via venosa periférica – 2 veias de bom calibre (scalp 19): administrar volumes iguais de NaCl a 0,9% e Ringer Lactato de, aproximadamente, 10% do peso do paciente, em cerca de 2 horas. Se estiver faltando uma das soluções, usar apenas uma ou a solução polieletrólítica.
- › Reavaliar o paciente; se persistirem os sinais de choque, repetir a prescrição; caso contrário, iniciar balanço hídrico com as mesmas soluções.
- › Administrar concomitantemente a solução de SRO, em doses pequenas e frequentes, tão logo o paciente a aceite. Isso acelera a recuperação do paciente e reduz drasticamente o risco de complicações pelo manejo inadequado.
- › Suspender a hidratação endovenosa quando o paciente estiver hidratado, com boa tolerância ao SRO e sem vômitos.

- **Crianças**

- › Até que se instale a reidratação endovenosa, deve-se administrar a solução de SRO por meio de sonda nasogástrica ou conta-gotas.
- › A reidratação endovenosa deverá seguir os esquemas dos Quadro 8 e 9.

Quadro 8. Fase de hidratação rápida (expansão)

Solução 1:1	Volume total	Tempo de administração
Metade de soro glicosado a 5% e metade de soro fisiológico	100ml/kg	2 horas

Fonte: Manual integrado de vigilância epidemiológica da cólera, Brasília, 2008.

Observação

Na fase rápida, não se recomenda a utilização de solução de Ringer Lactato ou de outras que também possam induzir hipernatremia, principalmente em crianças menores de 2 anos. Não utilizar solução glicofisiológica disponível no mercado, pois as concentrações de cloreto de sódio e de glicose são diferentes da solução 1:1 de SF e de SG a 5%.

Quadro 9. Fase de manutenção e reposição

Volume para manutenção	(SG a 5%) 4:1 (SF)	Peso até 10kg	10ml/kg
		Peso de 10 a 20kg	1.000ml + 50ml para cada kg de peso
	KCl a 10%	Peso acima de 20kg	1.000ml + 20ml para cada kg de peso
		Qualquer peso	2ml/100ml do volume calculado para manutenção
Volume de reposição	(SG a 5%) 1:1 (SF)	Qualquer peso	Iniciar com 50ml/kg/24hs

Fonte: Manual integrado de vigilância epidemiológica da cólera, Brasília, 2008.

- Administrar a solução de SRO, tão logo a criança a aceite;
- Suspender a hidratação endovenosa quando o paciente estiver hidratado, sem vômitos, em um período de 2 horas, e com ingestão suficiente para superar as perdas.

2. Combate à desnutrição

A doença diarreica aguda causa desnutrição, caracterizada por anorexia e síndrome perdedora de proteínas. Após a avaliação, recomenda-se o aumento da ingestão de líquido, como soro caseiro, sopas e sucos; manter a alimentação habitual, em especial o leite materno e corrigir eventuais erros alimentares.

3. Uso adequado de medicamentos

A indicação de antimicrobianos deve ocorrer só quando o benefício é inquestionável, pois a diarreia aguda, grande parte das vezes, tem curso autolimitado.

Bactérias – para as diarreias bacterianas podem ser utilizados alguns antimicrobianos, como eritromicina, azitromicina, sulfametazol+trimetopim, metronidazol.

Vírus – não há tratamento etiológico para doença diarreica causada por vírus, apenas tratamento de suporte, como correção da desidratação e do desequilíbrio eletrolítico e tratamento de outros sintomas apresentados, como náuseas e vômitos.

Parasitas – quando há identificação de parasitos, utilizam-se medicamentos como: mebendazol, albendazol e, no caso de protozoários de *G. lamblia* ou *E. histolytica*, é recomendado metronidazol.

4. Prevenção das complicações

Prevenir as complicações significa tratar convenientemente a desidratação (com o uso de terapia de reidratação oral ou venosa), ter uma dieta adequada e usar os antimicrobianos, quando indicados. Ainda assim, algumas complicações podem acontecer. É importante intervir prontamente nas complicações. Os procedimentos adequados irão depender do conhecimento da fisiopatogenia e das complicações de cada agente etiológico.

Aspectos epidemiológicos

Definições de caso e surto

Caso de doença diarreica aguda

Paciente com diminuição da consistência das fezes e/ou mais de 3 evacuações de fezes amolecidas ou aquosas/dia, acompanhada ou não de vômitos, febre e dor abdominal, presença de muco e/ou sangue nas fezes, com duração de até 14 dias, com ou sem desidratação.

Caso novo de doença diarreica aguda

É considerado caso novo quando, após a normalização da função intestinal por um período de 48 horas, o paciente apresentar diarreia novamente.

Caso suspeito de Rotavírus

Criança menor de cinco anos, com diagnóstico de doença diarreica aguda, que tenha recebido soro de reidratação por meio endovenoso (Plano C de tratamento), que resida no estado de atendimento, independente do estado vacinal contra o rotavírus.

Caso suspeito de Rotavírus em situação de surto

Criança menor de cinco anos, com suspeita diagnóstica de doença diarreica aguda, que resida no estado de atendimento, independente do plano de tratamento utilizado e do estado vacinal contra o rotavírus.

Surto de Doença Diarreica Aguda

Aumento do número de casos de DDA acima do limite esperado para a população envolvida, naquele período específico.

A ocorrência de, no mínimo, dois casos com o mesmo quadro clínico após ingestão do mesmo alimento ou água da mesma origem caracteriza-se como surto de doença transmitida por alimento.

Para doenças de transmissão hídrica e alimentar consideradas raras para a população envolvida, a ocorrência de apenas um caso já é considerado como surto.

Notificação

Doença Diarreica Aguda – casos

Em virtude da sua elevada frequência, a DDA não é doença de notificação compulsória nacional em se tratando de casos isolados. A notificação dos casos deve ser feita somente pelas unidades sentinelas que tiverem implantada a Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas (MDDA). A notificação deve ser feita por meio de formulários e a secretaria municipal de saúde e/ou regional de saúde devem registrar o caso diretamente no Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica das DDA, o Sivep-DDA.

No entanto, a notificação de casos isolados de diarreia no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan NET) também pode ser feita, mas é facultativa e depende do interesse municipal. A notificação nesse sistema deve ser concomitante com a notificação no Sivep-DDA.

Doença Diarreica Aguda – surtos

A notificação de surtos de DDA, incluindo rotavírus, é compulsória e imediata. Esse é caracterizado como “a ocorrência de casos ou óbitos de doença de origem desconhecida ou alteração no padrão epidemiológico de doença, independentemente de constar na Lista Nacional de Doenças e Agravos de Notificação Compulsória”. A notificação do surto deve ser feita no Sinan NET e indicado como síndrome diarreica. Os dados decorrentes da investigação do surto também devem ser inseridos nesse sistema.

Quando o meio de transmissão for água e alimentos contaminados, utilizar a ficha específica de surto de doenças transmitidas por alimentos (DTA) do Sinan.

Rotavírus – casos e surtos

Apenas os casos suspeitos de rotavirose diagnosticados nas unidades sentinelas devem ser notificados no Sinan NET. Em situação de surto desse agravo, os casos suspeitos em menores de cinco anos de idade, atendidos em qualquer unidade, podem ser notificados nesse sistema.

Vigilância epidemiológica

Doença diarreica aguda – casos

A vigilância epidemiológica de casos individuais de DDA preconizada pelo Ministério da Saúde é sentinela e foi criada em 1994, é chamada de **Sistema de Monitorização das Doenças Diarreicas Agudas (MDDA)**. Somente são monitorados os casos atendidos em algumas unidades de saúde representativas para atendimento de DDA, no município. A definição das unidades de saúde sentinelas é feita pela vigilância epidemiológica das secretarias municipais da saúde.

Esse sistema tem como objetivos monitorar a incidência das diarreias, visando detectar precocemente surtos da doença; investigar suas causas; e manter atividades contínuas de educação em saúde com o propósito de diminuir sua incidência e letalidade. Em 2002, começou a ser utilizado o Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica de Doenças Diarreicas Agudas (Sivep-DDA), com o objetivo de dotar o nível local de instrumentos ágeis e simplificados que permitam detectar alterações no comportamento das doenças diarreicas, visando recomendar medidas de prevenção e controle e avaliar o impacto das ações desenvolvidas.

Para a MDDA, o fluxo das informações deve ocorrer da seguinte forma:

- um técnico da unidade de saúde revisa os prontuários e outros formulários de atendimento e preenche o impresso relativo a ficha de notificação de surto do Sinan;
- ao final de cada semana epidemiológica, o técnico da unidade de saúde consolida os dados do Impresso I para o Impresso II, que será encaminhado para a vigilância epidemiológica do município, toda segunda-feira, e elabora o gráfico correspondente para análise, o qual deverá ficar exposto em local visível;
- o responsável pela MDDA no município, semanalmente, consolida os dados encaminhados pelas unidades de saúde, colocando-os no Sistema Informatizado de Vigilância Epidemiológica de Doenças Diarreicas Agudas (Sivep-DDA).

As atividades da MDDA pressupõem uma integração efetiva entre a Atenção Básica (Programas de Saúde da Família, de Agentes Comunitários de Saúde) com a Vigilância Epidemiológica, Vigilância Sanitária, Vigilância Ambiental, Saneamento, Laboratório de Saúde Pública e Área de Educação em Saúde e Mobilização Social, de forma a produzir resultados imediatos e eficazes no que diz respeito à tomada de decisão e definição de ações pelo nível municipal.

Doença diarreica aguda – surtos

Quando ocorrer um surto de DDA, a vigilância epidemiológica deve proceder à investigação epidemiológica conforme orientações do capítulo específico deste Guia. Para esse tipo de surto, é importante que o mesmo seja investigado em conjunto com a vigilância sanitária, vigilância ambiental, laboratório de saúde pública e outras áreas que forem necessárias, como, por exemplo, assistência à saúde, saneamento, secretaria de agricultura e outros.

Iniciada a investigação, recomendam-se medidas gerais para controle do surto e, paralelamente, coletar amostras, preferencialmente as clínicas, para identificação laboratorial do agente etiológico. No início de um surto, devem ser coletadas amostras de fezes para pesquisa de bactérias, vírus e parasitos até identificar o agente etiológico envolvido. Posteriormente, direcionar os exames para o agente identificado.

Para os surtos veiculados por água e alimentos, a investigação deve ser realizada conforme especificações contidas no *Manual Integrado de Doenças Transmitidas por Alimentos*, onde se orienta que seja feito um inquérito entre os participantes da refeição para identificar epidemiologicamente o alimento de risco e a realização de inspeção sanitária para identificar os fatores que contribuíram para que o alimento estivesse contaminado. Para corroborar com o encerramento do surto, é imprescindível que as amostras clínicas e dos alimentos sejam coletadas o mais rápido possível. O ideal é que sejam coletadas as sobras dos alimentos consumidos. No entanto, quando não houver essa possibilidade, coletar alimentos do mesmo lote ou matérias-primas utilizadas.

É muito comum a coleta de amostras de água em surtos de DDA, porém deve-se solicitar que o laboratório faça o exame microbiológico (no sentido de identificar o agente etiológico) e não somente a análise da potabilidade da água, exame de rotina para o Vigigua.

Após o diagnóstico laboratorial e a identificação dos fatores de risco envolvidos, as medidas específicas para controle e prevenção podem ser executadas.

Rotavírus

Quando houver a suspeita de rotavirose em crianças menores de cinco anos de idade, diagnosticadas somente em unidades de saúde sentinelas para esse agravo, uma amostra de fezes deve ser coletada para diagnóstico laboratorial e uma ficha de investigação específica deve ser preenchida em duas vias. A amostra deve ser enviada ao Lacen acompanhada de uma via da ficha e outra via deve seguir para a vigilância epidemiológica da SMS.

Posteriormente, a vigilância epidemiológica deve registrar a mesma no Sinan NET. Nesse sistema, devem ser notificados **somente** os casos das unidades sentinelas, definidas pela secretaria municipal de saúde, que preencham a definição de caso suspeito de Rotavírus. Todos os casos devem ser encerrados pelo critério laboratorial, com exame realizado no Lacen.

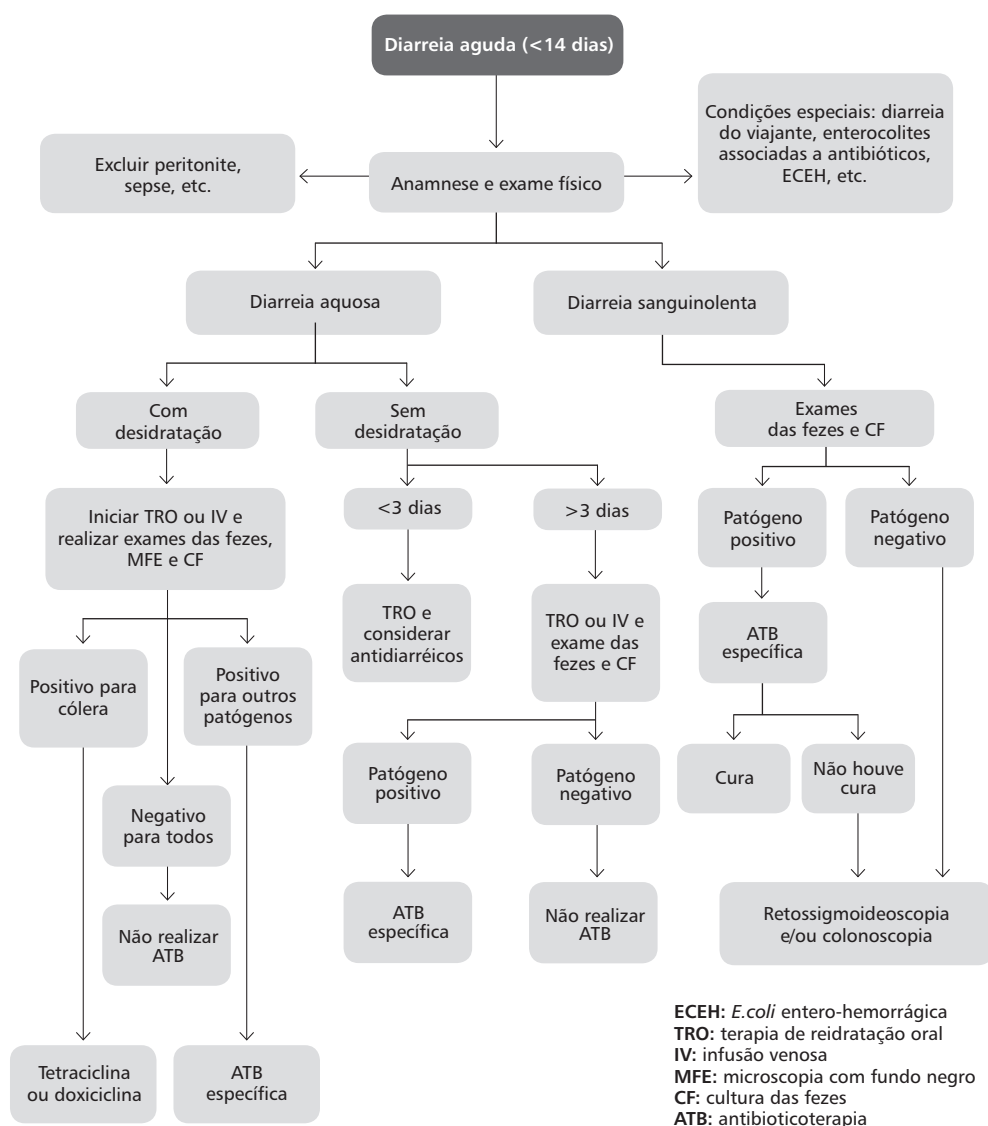
Em caso de surto de rotavírus, qualquer unidade de atendimento do município pode notificar um caso suspeito que se enquadre na definição de caso em situação de surto de Rotavírus. Os casos podem ser encerrados pelo critério clínico-epidemiológico somente **após a confirmação laboratorial do surto de rotavírus**. Para isso, os primeiros casos suspeitos devem ter amostras coletadas e analisadas pelo Lacen.

As unidades de saúde sentinela para rotavírus devem ter: unidade hospitalar com MDDA implantada, leito de internação para diarreia, serviço de vigilância epidemiológica implantado, envolvimento da direção e áreas afins e ser representativa da população referenciada.

Medidas de prevenção e controle

As medidas de controle consistem em: melhoria da qualidade da água (Quadro 10), destino adequado de lixo e dejetos, controle de vetores, higiene pessoal e alimentar.

Figura 3. Organograma com os passos do diagnóstico e do tratamento das diarreias agudas



Fonte: Tavares, W.; Marinho, L. A. C. Rotina de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias.

A educação em saúde, particularmente em áreas de elevada incidência de diarreia, é fundamental, orientando as medidas de higiene e de manipulação de água e alimentos.

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 pequenas, é fundamental o incentivo a prorrogação do tempo de aleitamento materno, comprovadamente uma prática que confere elevada proteção a esse grupo populacional.

Quadro 10. Dosagem e tempo de contato do hipoclorito de sódio segundo o volume de água para consumo humano

Hipoclorito de Sódio a 2,5%			
Volume de água	Dosagem	Medida prática	Tempo de contato
1.000 litros	100ml	2 copinhos descartáveis de café	30 minutos
200 litros	15ml	1 colher de sopa	
20 litros	2ml	1 colher de chá	
1 litro	0,08ml	2 gotas	

Fonte: Manual integrado de vigilância epidemiológica da cólera, Brasília, 2008.

Atribuições dos profissionais no controle das doenças diarreicas agudas

Agente Comunitário de Saúde (ACS)

- Identificar os casos e encaminhá-los à unidade de saúde para diagnóstico e tratamento.
- Identificar sinais e/ou situações de risco em casos de diarreias e orientar sobre o tratamento da água para consumo humano, o destino dos dejetos e o lixo residencial.
- Acompanhar os pacientes e orientá-los quanto à necessidade na continuidade do tratamento.
- Desenvolver ações educativas, levando informações e orientações às famílias e aos indivíduos, identificando as medidas de prevenção e controle das doenças diarreicas.
- Orientar a população informando-a sobre a doença, seus sinais e sintomas, riscos e formas de transmissão.
- Atuar como elemento mobilizador da comunidade chamando a atenção das pessoas para a importância da participação de todos em campanhas e mutirões no combate às doenças diarreicas agudas.
- Contribuir e participar das atividades de educação em saúde permanente dos membros da equipe de saúde quanto à prevenção, manejo do tratamento e ações de vigilância epidemiológica das doenças diarreicas agudas.
- Registrar informações, dados e percepções que vão possibilitar que os profissionais da unidade básica de saúde articulem a visão clínico-epidemiológica e os aspectos sociais e culturais da comunidade, favorecendo uma assistência mais integral e resolutive.

Auxiliar/Técnico de Enfermagem

- Participar das atividades de assistência básica, realizando procedimentos regulamentados para o exercício de sua profissão.
- Registrar os casos de diarreia em impresso próprio do Sinan.
- Realizar assistência domiciliar, quando necessária.
- Realizar/acompanhar o tratamento dos casos, quando necessário, seguindo a orientação do enfermeiro e /ou médico.
- Contribuir e participar das atividades de educação em saúde permanente dos membros da equipe quanto à prevenção, manejo do tratamento e ações de vigilância epidemiológica das doenças diarreicas agudas.

Enfermeiro

- Realizar consulta de enfermagem, solicitar exames complementares e prescrever medicações, conforme protocolos ou outras normas técnicas estabelecidas pelo gestor municipal, observadas as disposições legais da profissão.

- Planejar, gerenciar, coordenar e avaliar as ações desenvolvidas pelos ACS e auxiliares/técnicos de enfermagem.
- Realizar assistência de enfermagem domiciliar, quando necessária.
- Orientar os auxiliares/técnicos de enfermagem e ACS para o acompanhamento dos casos em tratamento.
- Acompanhar a evolução clínica dos casos em tratamento.
- Contribuir e participar das atividades de educação em saúde permanente dos membros da equipe de saúde quanto à prevenção, manejo do tratamento e ações de vigilância epidemiológica das doenças diarreicas agudas.
- Consolidar os dados dos Impresso I e II, ao final de cada semana epidemiológica, e encaminhá-lo à vigilância epidemiológica do município, elaborando o gráfico correspondente para análise, o qual deverá ficar exposto em local visível na unidade de saúde.

Médico

- Diagnosticar e tratar adequadamente os casos de doença diarreica aguda conforme orientações e instrumentos técnicos recomendados.
- Realizar a avaliação clínica do paciente, classificar o seu grau de desidratação e adotar a conduta terapêutica adequada.
- Solicitar exames específicos e complementares, quando necessários.
- Encaminhar os casos graves para a unidade de saúde de referência, respeitando os fluxos locais e mantendo-se responsável pelo acompanhamento.
- Realizar assistência domiciliar, quando necessária.
- Acompanhar a evolução clínica dos casos em tratamento.
- Notificar os surtos de doença diarreica aguda e solicitar, junto à vigilância epidemiológica do município, sua investigação.
- Orientar os auxiliares/técnicos de enfermagem e ACS para o acompanhamento dos casos em tratamento.
- Contribuir e participar das atividades de educação permanente dos membros da equipe quanto à prevenção, manejo do tratamento, ações de vigilância epidemiológica das doenças diarreicas agudas.

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. Com tais características, praticamente encontra-se eliminada em países onde esses problemas foram superados. 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.

Agente etiológico

Salmonella entérica, sorotipo *Typhi* (*S. Typhi*), bactéria gram-negativa da família Enterobacteriaceae. O tempo de sobrevivência desse agente varia de acordo com o meio em que se encontra, sendo essa informação importante para o controle da doença.

Tempo de sobrevivência do agente nos diferentes meios

- **Água** – em condições ótimas, a sobrevivência nunca ultrapassa de 3 a 4 semanas. Entretanto, varia, consideravelmente, com a temperatura (temperaturas mais baixas levam a uma maior sobrevivência), com a quantidade de oxigênio disponível (as salmonelas sobrevivem melhor em meio rico em oxigênio), e com o material orgânico (águas poluídas, mas não tanto a ponto de consumir todo o oxigênio, são melhores para a sobrevivência do agente).
- **Esgoto** – em condições experimentais, quase 40 dias.
- **Água do mar** – não é um bom meio, sendo necessária uma altíssima contaminação.
- **Ostras, mariscos e outros moluscos** – sobrevivência demonstrada de até 4 semanas.
- **Leite, creme e outros laticínios** – constituem um excelente meio, chegando a perdurar até por 2 meses na manteiga, por exemplo.
- **Carnes e enlatados** – são raros os casos adquiridos através destes alimentos, provavelmente porque o processo de preparo dos mesmos é suficiente para eliminar a salmonela. Mas, uma vez preparada a carne ou aberta a lata, a sobrevivência do agente é maior do que a vida útil destes alimentos.

Ostras e outros moluscos, assim como leite e derivados, são os principais alimentos responsáveis pela transmissão da febre tifoide. Praticamente todos os alimentos, quando manipulados por portadores, podem veicular a *Salmonella typhi*.

Reservatório

O homem é o único reservatório da espécie *S. typhi*. Pessoas com febre tifoide portam a bactéria na corrente sanguínea e no trato intestinal. Após a infecção aguda, um pequeno número de pacientes (de 2 a 5%) passa a ser portador, albergando a bactéria no intestino. Essas pessoas constituem importantes fontes para contaminação do ambiente e para continuidade da doença entre os humanos.

Modo de transmissão

Ocorre, principalmente, de forma indireta através de água e alimentos contaminados com fezes ou urina de paciente ou portador. A contaminação de alimentos, geralmente, se dá pela ma-

nipulação por portadores ou pacientes oligossintomáticos (com manifestações clínicas discretas), razão pela qual a febre tifoide é também conhecida como a doença das mãos sujas. 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 salmonelas. Raramente as moscas participam da transmissão. O congelamento não destrói a bactéria, de modo que sorvetes, por exemplo, podem ser veículos de transmissão. Todavia, só uma grande concentração de bactérias – inóculo – torna possível a infecção. Por isso não se costuma verificar, com muita frequência, surtos de febre tifoide após enchentes, quando provavelmente há maior diluição do agente no meio ambiente e menor possibilidade de sua ingestão em número suficiente para causar a doença. 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.

A transmissão da febre tifoide por alimentos decorre da densa contaminação que permite a sobrevivência da salmonela durante o processo de produção a que são submetidos os alimentos. A concentração de bactérias necessárias para causar a doença é denominada de dose infectante mínima (DIM). Nesse particular, a *S. typhi* inclui-se no grupo das bactérias que necessitam de DIM considerada baixa para produzir a doença, ou seja, 10^2 /ml. Por outro lado, alguns alimentos possuem características específicas que influenciam de modo significativo na proliferação e sobrevivência do agente etiológico da febre tifoide. Por exemplo, sabe-se que o crescimento dessa bactéria se dá em meios com pH entre 4,5 e 7,8, valores que também correspondem à faixa do pH de alguns alimentos, tais como leite (6,5 a 6,7), manteiga (6,1 a 6,4), queijo (4,9 a 5,9) e pescado (6,6 a 6,8).

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 consumo dos alimentos 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.
- **Médio risco** – alimentos intensamente manipulados logo após o cozimento ou requeitados e massas.
- **Baixo risco** – alimentos cozidos que são consumidos imediatamente, verduras fervidas, alimentos secos e carnes cozidas ou assadas.

Período de incubação

Frequentemente de 1 a 3 semanas (em média, 2 semanas), a depender da dose infectante.

Período de transmissibilidade

A transmissão ocorre enquanto os bacilos estiverem sendo eliminados nas fezes ou urina, o que geralmente se dá desde a primeira semana da doença até o fim da convalescença. Após essa fase, o período varia, dependendo de cada situação. Sabe-se que cerca de 10% dos pacientes continuam eliminando bacilos até 3 meses após o início da doença e que de 2 a 5% (geralmente mulheres adultas) transformam-se em portadores crônicos, após a cura. Estes são de extrema importância pelo seu potencial de disseminação da doença. Tanto entre os doentes, quanto entre os portadores, a eliminação da *S. typhi* costuma ser intermitente.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral, sendo maior nos indivíduos com acloridria gástrica. A imunidade adquirida após a infecção ou vacinação não é definitiva.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A sintomatologia clínica clássica consiste em febre alta, dores de cabeça, mal-estar geral, falta de apetite, bradicardia relativa (dissociação pulso-temperatura), hepatoesplenomegalia, manchas rosadas no tronco (roséola tífica, raramente observada), obstipação intestinal ou diarreia e tosse seca. Atualmente, o quadro clássico completo é de observação rara, sendo mais frequente um quadro em que a febre é a manifestação mais expressiva, acompanhada por alguns dos demais sinais e sintomas citados anteriormente. Nas crianças, a doença costuma ser menos grave do que nos adultos, sendo acompanhada frequentemente de diarreia. Embora seja uma doença aguda, a febre tifoide evolui gradualmente; a pessoa afetada, muitas vezes, é medicada com antimicrobianos, simplesmente por estar apresentando uma febre de etiologia não conhecida. Dessa forma, o quadro clínico fica mascarado e a doença deixa de ser diagnosticada precocemente.

A salmonelose septicêmica é uma síndrome cuja etiologia está implicada a associação de salmonelose com a infestação por espécies de *Schistosoma* (no Brasil, o *Schistosoma mansoni*). Nessa condição, o quadro clínico caracteriza-se por febre prolongada (vários meses), acompanhada de sudorese e calafrios. Observa-se ainda anorexia, perda de peso, palpitações, epistaxis, episódios frequentes ou esporádicos de diarreia, aumento do volume abdominal, edema dos membros inferiores, palidez, manchas hemorrágicas, hepatoesplenomegalia. No grupo das salmonelas, o sorotipo *Typhi* não é o único, nem o mais frequente, mas é agente associado à salmonelose septicêmica prolongada.

Bacteremia recorrente por *Salmonella* é uma das condições clínicas marcadora da síndrome da imunodeficiência adquirida (Aids). Em regiões onde a *S. typhi* é endêmica, a incidência de febre tifoide pode ser de 25 a 60 vezes maior entre indivíduos HIV positivos que em soronegativos. Os HIV positivos assintomáticos podem apresentar doença semelhante ao imunocompetente e boa resposta ao tratamento usual. Doentes com aids (doença definida) podem apresentar febre tifoide particularmente grave e com tendência a recaídas.

A hemorragia intestinal, principal complicação da febre tifoide, é causada pela ulceração das placas de Peyer, que, às vezes, leva à perfuração intestinal. Todavia, quando a febre tifoide evolui com bacteremia, qualquer órgão pode ser afetado. Outras complicações menos frequentes são retenção urinária, pneumonia e colecistite.

Diagnóstico diferencial

A febre tifoide tem manifestações clínicas semelhantes a de várias outras doenças entéricas como, por exemplo, as infecções por *Salmonella* entérica sorotipo *Paratyphi* (sorogrupo A, B, C) e por *Yersinia enterocolítica*, que pode produzir uma enterite com febre, diarreia, vômito, dor abdominal e adenite mesentérica. Há, também, outras doenças que apresentam febre prolongada e que devem ser consideradas, tais como: pneumonias, tuberculoses (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, doença de Chagas aguda, endocardite bacteriana.

Diagnóstico laboratorial

Baseia-se, primordialmente, no isolamento e identificação do agente etiológico, nas diferentes fases clínicas, a partir do sangue (hemocultura), fezes (coprocultura), aspirado medular (mielocultura) e urina (urocultura).

Hemocultura – apresenta maior positividade nas 2 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 2 a 3 amostras, não havendo necessidade de intervalos maiores que 30 minutos entre as mesmas.

Coprocultura – a pesquisa da *S. typhi* nas fezes é indicada a partir da segunda até a quinta semanas 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 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). Tem, também, a vantagem de se apresentar positiva mesmo na vigência de antibioticoterapia prévia. As desvantagens são o desconforto para o doente e a necessidade de pessoal médico com treinamento específico para o procedimento de punção medular.

Urocultura – tem valor diagnóstico limitado; a positividade máxima ocorre na terceira semana de doença.

Reação de Widal – embora ainda muito utilizada no Brasil, é passível de inúmeras críticas quanto à sua padronização, devido aos diferentes resultados que podem ser encontrados, dependendo das cepas de *Salmonella* envolvidas e a possível interferência de vacinação prévia. Atualmente, não se indica para fins de vigilância epidemiológica, já que não é suficiente para confirmar ou descartar um caso.

Tratamento

O paciente deve ser tratado em nível ambulatorial, pois só excepcionalmente necessita de internação.

Específico

Droga de primeira escolha

- **Cloranfenicol** – dose.
 - › **Adultos:** 50mg /kg/dia, dividida em 4 tomadas (6 em 6 horas), até dose máxima de 4g/dia.
 - › **Crianças:** 50mg/kg/dia, dividida em 4 tomadas (6 em 6 horas), até 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 quinto 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 será utilizada a via parenteral.

- **Efeitos colaterais** – há possibilidade de toxicidade medular, que pode se manifestar sob a forma de anemia (dose dependente) ou mesmo anemia aplástica (reação idiossincrásica) a qual, felizmente, é rara.

Quanto à resistência da *S. typhi* ao cloranfenicol, apesar de amplamente discutida na literatura, não parece ser problema no Brasil, até o momento. Os insucessos terapêuticos não devem ser atribuídos à resistência bacteriana, sem comprovação laboratorial e sem antes afastar outras causas.

Drogas de segunda escolha• **Ampicilina** – dose.

- › **Adultos:** 1.000 a 1.500mg/dose, via oral, em 4 tomadas (6 em 6 horas), até dose máxima de 6g/dia.
- › **Crianças:** 100mg/Kg/dia, via oral, dividida em 4 tomadas (6 em 6 horas).

A administração oral é preferível à parenteral. A duração do tratamento é de 14 dias.

• **Sulfametoxazol + Trimetoprima** – dose.

- › **Adultos:** 800 a 1.600mg de Sulfametoxazol/Trimetoprima, via oral, dividida em 2 tomadas (12 em 12 horas).
- › **Crianças:** 30 a 50mg/Kg/dia de Sulfametoxazol/Trimetoprima por via oral, dividida em 2 tomadas de 12 em 12 horas.

A duração do tratamento é de 14 dias.

• **Amoxicilina** – dose.

- › **Adultos:** 3g/dia, via oral, dividida em 3 tomadas (8 em 8 horas), até a dose máxima de 4 g.
- › **Crianças:** 100mg/Kg/dia, via oral, dividida em 3 tomadas (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 drogas pouco tóxicas, mas têm como principal desvantagem a contraindicação para uso em crianças e gestantes e, como fator limitante, o preço elevado. 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** – dose: 500mg/dose, via oral, em 2 tomadas (12 em 12 horas), durante 10 dias. Caso não seja possível a via oral, utilizar a endovenosa, na dose de 200mg, de 12 em 12 horas.

- **Ofloxacina** – dose: 400mg/dose, via oral, em 2 tomadas (12 em 12 horas), ou 200 a 400mg/dose, via oral, em 3 tomadas (8 em 8 horas).

A duração do tratamento é de 10 a 14 dias.

- **Ceftriaxona** – trata-se de uma droga que tem boa atividade contra *S. typhi*, constituindo-se assim em outra alternativa ao tratamento.

Os pacientes devem receber adequado tratamento de suporte. 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 – Ampicilina ou Amoxicilina, nas mesmas doses e frequência para tratamento do caso clínico.

Sete dias após o término do tratamento, iniciar a coleta de 3 coproculturas, com intervalo de 30 dias entre cada uma. 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 12/12 horas, durante 4 semanas) e esclarecido quanto ao risco que ele representa para os seus comunicantes íntimos e para a comunidade em geral. O tempo ideal de tratamento para portado-

res 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 anti-esquistossomótico, ao erradicar a helmintíase, faz cessar a septicemia e promove a cura da salmonelose.

Aspectos epidemiológicos

A febre tifoide não apresenta sazonalidade ou outras alterações cíclicas, assim como distribuição geográfica, que tenham importância prática. A sua ocorrência está diretamente relacionada às condições de saneamento básico existentes e aos hábitos individuais. Em áreas endêmicas, acomete com maior frequência indivíduos de 15 a 45 anos e a taxa de ataque diminui com a idade. No Brasil, nas últimas décadas, constata-se uma tendência de declínio nos coeficientes de morbimortalidade por febre tifoide. No início da década de 2000, eram notificados, em média, 800 casos. A partir de 2003, essa média tem ficado em torno de 542 casos, observando-se uma maior concentração nas regiões Norte e Nordeste. Esses dados devem ser vistos com cautela quanto à sua representatividade e fidedignidade, pelas seguintes razões:

- 20% do total dos óbitos têm causa básica ignorada;
- dificuldades quanto ao diagnóstico laboratorial necessário para a identificação do agente etiológico;
- precariedades do sistema de informação: comparando-se os dados de febre tifoide de fontes distintas, observam-se disparidades entre eles.

Esses indicadores apresentam importantes variações quando analisados por regiões e unidades da federação. As regiões Norte e Nordeste concentram maior número de casos, devido à precariedade de suas condições sanitárias, onde apenas 42,2 e 36,27% de sua população, respectivamente, possuem cobertura por esgotamento sanitário e 58,14 e 71,2%, respectivamente, possuem acesso à rede de abastecimento de água.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

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

Definição de caso

Suspeito

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) e hepatoesplenomegalia.

Confirmado

- **Critério clínico laboratorial** – indivíduo que apresente achados clínicos compatíveis com a doença e houver isolamento de *S. typhi* ou detecção pela técnica de PCR.

- **Critério clínico epidemiológico** – indivíduo com quadro clinicamente compatível e epidemiologicamente associado com um caso confirmado por critério laboratorial.

Portador

Indivíduo que, após enfermidade clínica ou sub-clínica, continua eliminando bacilos por vários meses. Tem particular importância para a vigilância epidemiológica porque mantém a endemia, podendo dar origem a surtos epidêmicos.

Descartado

Caso que não preenche os requisitos postulados para a sua confirmação.

Notificação

A notificação é feita por meio de instrumentos padronizados: ficha individual de notificação e ficha de investigação da febre tifoide, do Sistema de Informação Nacional de Agravos de Notificação (Sinan). Do completo preenchimento desses instrumentos depende a representatividade do sistema, ou seja, a sua capacidade de descrever com relativa exatidão a ocorrência do evento, no tempo e no espaço e segundo atributos do indivíduo e da população. A agilidade na execução da notificação determinará a oportunidade da intervenção, que é o intervalo entre a ocorrência de um evento e o cumprimento das etapas previstas no sistema: notificação, identificação de tendências e desencadeamento das medidas de controle.

Apesar da importância dessa fonte de dados, a exemplo de outras doenças, existe uma grande subnotificação da febre tifoide no país. As razões são várias e incluem:

- inúmeros casos da doença não são diagnosticados;
- dificuldades de acesso aos serviços de saúde;
- não reconhecimento do caso suspeito;
- uso precoce de antimicrobianos em situações clínicas indefinidas.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

O tratamento é sempre ambulatorial. Só excepcionalmente, quando o estado do paciente está muito comprometido, indica-se a internação.

Qualidade da assistência

É importante que a rede assistencial esteja preparada para prestação de uma assistência adequada ao paciente, principalmente para uma intervenção em caso de aparecimento de complicações.

Proteção individual

- O isolamento não é necessário.
- Orienta-se a adoção de medidas de precauções entéricas, nas unidades assistenciais; além das medidas básicas de higiene, recomenda-se a utilização de luvas e de batas para a manipulação de material contaminado.
- Desinfecção dos objetos que tiveram contato com excretas.
- Tratamento clínico adequado.
- Autocuidado do paciente voltado para a sua higiene pessoal, especialmente a lavagem das mãos.
- O paciente deve ser afastado das atividades habituais até a cura, quando a mesma oferece risco de disseminação.

- Orientação sobre a importância do saneamento domiciliar e peridomiciliar e da incorporação de hábitos saudáveis para a superação dos fatores de risco.

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com o item *Diagnóstico laboratorial*.

Proteção da população

- Destino adequado dos dejetos e águas servidas.
- Destino adequado dos resíduos sólidos.
- Proteção dos mananciais e garantia de potabilização adequada da água para consumo humano.
- Cuidados com os alimentos em todas as fases, da produção ao consumo, principalmente aqueles mais implicados com o agravo.
- Evitar o contato dos alimentos prontos para o consumo com os utensílios utilizados no preparo dos alimentos in natura (carnes, aves, ovos, etc).
- Realizar coprocultura como exame admissional para indivíduos que manipulam alimentos e quando apresentarem doença diarreica aguda.
- Orientar pacientes, portadores e convalescentes sobre os cuidados de higiene pessoal, principalmente antes de manipular alimentos;
- Realizar vigilância dos portadores e garantir afastamento dos mesmos de atividades que envolvam a manipulação de alimentos.

Investigação

Tem por objetivo obter informações sobre as características epidemiológicas da doença, definir as tendências do seu comportamento e permitir a proposição de alternativas para sua prevenção e controle.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos relativos a dados gerais, notificação individual e residência, que constam da ficha de investigação epidemiológica, do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica

- Anotar na ficha de investigação dados da história e manifestações clínicas.
- Caracterizar clinicamente o caso.
- Verificar se já foi coletado e encaminhado material para exame diagnóstico (fezes, sangue, urina), observando se houve uso prévio de antibiótico.
- Hospitalizar o paciente, se necessário. Sugere-se que se faça uma cópia do prontuário com a anamnese, exame físico e evolução do doente, com vistas ao enriquecimento das análises e também para que as informações possam servir como instrumento de aprendizagem dos profissionais do nível local.
- 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, entre outros.
- Proceder a busca ativa de casos na área.

- Identificar os comunicantes e, entre esses, pesquisar portadores mediante realização de coprocultura.

Muitas vezes, os portadores trabalham em condições adequadas de higiene, mas a contaminação ocorre por quebra acidental e momentânea das normas de higiene.

A contaminação pode se dar, também, através de portador que não é manipulador habitual de alimentos.

Na evidência de um caso isolado, será muito difícil estabelecer a fonte de contaminação, mas não se deve deixar de examinar e submeter a testes laboratoriais todos os comunicantes.

Para determinação da extensão da área de transmissão

- Diante da ocorrência de um caso ou surto de febre tifoide, faz-se necessário estabelecer, criteriosamente, a cronologia e distribuição geográfica. Pela cronologia, pode-se observar duas situações relativas à distribuição dos casos: muitas vezes, os portadores trabalham em condições adequadas de higiene, mas a contaminação ocorre por quebra acidental e momentânea das normas; a contaminação pode, também, ocorrer através de portador que não é manipulador habitual de alimentos. Na evidência de um caso isolado, será muito difícil estabelecer a fonte de contaminação, mas não se deve deixar de examinar e submeter a testes laboratoriais todos os comunicantes.
- Grande aglomeração de casos em um curto período de tempo, sugerindo intensa contaminação por fonte única, provavelmente, circulação hídrica: dirigir a observação para as fontes de abastecimento de água ou locais disponíveis onde a população se abastece.
- Pequenos aglomerados de casos distribuídos ao longo do tempo, sugerindo contaminação de alimentos por portadores: a atenção deve ser dirigida para alimentos e sua manipulação. No entanto, quando a contaminação através de alimentos manipulados por portadores se faz num único momento, fica difícil a distinção com a distribuição dos casos por contaminação hídrica.

Pode-se esclarecer, com maior facilidade, a origem da contaminação a partir da distribuição geográfica dos casos, utilizando-se um mapa da localidade, considerando, a seguir, os atributos pessoais dos doentes.

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.

Não se deve aguardar os resultados dos exames para o desencadeamento das medidas de controle e outras atividades da investigação, embora sejam imprescindíveis para confirmação de casos e nortear o encerramento das investigações.

Análise de dados

Os dados deverão ser analisados de modo a permitir o acompanhamento da tendência da doença. Essa análise compreende os seguintes aspectos principais:

- distribuição semanal e anual de casos e óbitos. Coeficiente de incidência por atributos pessoais (idade, sexo e outros) e área geográfica;
- letalidade por grupos etários e área geográfica;
- percentual de casos notificados que foram investigados;
- percentual de casos de febre tifoide diagnosticados por laboratório.

Encerramento de casos

As fichas epidemiológicas de cada caso devem ser analisadas visando definir qual o critério utilizado para o diagnóstico, considerando as alternativas.

Confirmado por critério clínico-laboratorial – caso que preencha os requisitos postulados na definição de caso confirmado, item *Definição de caso*.

Confirmado por critério clínico-epidemiológico – caso que preencha os requisitos postulados na definição de caso confirmado por critério clínico-epidemiológico, item *Definição de caso*.

Óbito – será considerado óbito por febre tifoide quando os achados clínicos forem compatíveis com a doença e houver isolamento da *S. typhi* ou detecção pela técnica de PCR; ou seja caso clinicamente compatível e epidemiologicamente associado, ou seja, com forte vínculo com um caso confirmado por critério laboratorial.

Caso descartado – caso notificado como febre tifoide que, após investigação epidemiológica, não tenha preenchido os requisitos para a confirmação pelo critério laboratorial ou clínico-epidemiológico.

Relatório final

Deverá conter uma descrição das etapas da investigação, ações desenvolvidas, apontar as conclusões e recomendações pertinentes para prevenção de eventos futuros.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

A vacina contra a febre tifoide não é a principal arma para seu controle. Essa doença exige a concentração de esforços nas medidas de higiene individual e na melhoria do saneamento básico. A vacina, portanto, não apresenta valor prático para o controle de surtos, não sendo também recomendada em situações de calamidade. A experiência tem demonstrado que, quanto maior a diluição das salmonelas, menor o risco de adquirir a doença. Esse fato parece estar de acordo com a observação geral de que, embora temida pelas autoridades sanitárias durante as enchentes, a febre tifoide não costuma produzir surtos nessas ocasiões, provavelmente em razão da maior diluição de bactéria no meio hídrico.

Além disso, sabe-se que a vacina atualmente disponível não possui um alto poder imunogênico e que a imunidade é de curta duração, sendo indicada apenas para pessoas sujeitas a exposições excepcionais, como os trabalhadores que entram em contato com esgotos; para aqueles que ingressem em zonas de alta endemicidade, por ocasião de viagem; e, ainda, para quem vive em áreas onde a incidência é comprovadamente alta.

Com a exceção de recrutas, não há recomendação atual da vacina contra a febre tifoide em massa ou rotineiramente, em populações circunscritas.

Atualmente, utilizam-se dois tipos de vacina contra a febre tifoide:

- a vacina composta de bactéria viva atenuada, apresentada em frasco unidose, contendo três cápsulas;
- a vacina polissacarídica, apresentada em frasco de uma, 20 ou 50 doses (a depender do laboratório produtor).

O esquema básico de vacinação, quando indicado, compreende:

- **vacina contra febre tifoide composta de bactéria viva atenuada** – corresponde a uma dose, ou seja, 3 cápsulas, a partir dos 5 anos de idade. Cada cápsula é administrada via oral,

sob supervisão, em dias alternados – no primeiro, terceiro e no quinto dias. A cada 5 anos é feita uma dose de reforço;

- **vacina polissacarídica** – consiste de uma dose de 0,5ml, subcutânea, a partir dos 2 anos de idade. Nas situações de exposição contínua, revacinar a cada 2 anos.

Eventos adversos pós-vacinação

- **vacina contra a febre tifoide composta de bactéria viva atenuada** – desconforto abdominal, náuseas, vômitos, febre, dor de cabeça e erupções cutâneas;
- **vacina polissacarídica** – febre, dor de cabeça e eritema no local da aplicação.

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 contra a febre tifoide são conservadas entre +2° e +8°C. O congelamento provoca a perda de potência.

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 de pacientes e crianças. Observar cuidados na preparação, manipulação, armazenamento e distribuição de alimentos, bem como na pasteurização ou ebulição do leite e produtos lácteos. As moscas podem transportar mecanicamente para os alimentos as bactérias presentes nas dejeções dos doentes e portadores, embora não desempenhem papel importante na propagação da doença. Faz-se necessário proteger os alimentos do seu contato, adotar cuidados com relação ao lixo, telar portas e janelas, entre outras medidas.

Estratégias de prevenção

Medidas de saneamento – sendo a febre tifoide uma doença de veiculação hídrica, seu controle 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. Não havendo 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

- Caso não haja desinfecção do sistema, proceder à sua imediata implantação, mantendo a dosagem mínima de 0,2mg/l de cloro residual livre nas pontas da rede de distribuição.
- 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, etc).
- Realizar periodicamente análise bacteriológica da água.

Sistema individual de abastecimento de água (poços, cisternas, minas, etc.)

- Proceder a limpeza e desinfecção do sistema, fazendo a desinfecção da água.
- Orientar sobre como realizar a proteção sanitária dessas fontes de abastecimento de água.

Medidas gerais

- Proceder à limpeza e desinfecção periódica das caixas de água de instituições públicas (escolas, creches, hospitais, centros de saúde, asilos, presídios, etc), a cada 6 meses, ou com intervalo menor, se necessário.
- Orientar a população para proceder à limpeza e desinfecção das caixas de água domiciliares, a cada 6 meses, ou com intervalo menor, se necessárias.

- Em locais onde a água for considerada suspeita, orientar a população para ferver ou clorar a água.

Medidas referentes aos dejetos

- Proceder à limpeza e reparo de fossas, se necessários.
- Orientar a população quanto 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. Dentre eles, destacam-se:

- a origem da matéria-prima ou do produto alimentício, datas de produção e validade devem ser conhecidas;
- o armazenamento do alimento deve ocorrer em condições que confirmem proteção contra a contaminação e reduzam, ao máximo, a incidência de danos e deteriorização;
- a manipulação do alimento deve ocorrer em locais que tenham implantado as boas práticas de fabricação (RDC nº 216, de 15 de setembro de 2004), seja feito por indivíduos com bons hábitos de higiene, que não sejam portadores de *S. typhi* e nem apresentem doença diarréica;
- o preparo deverá envolver processos e condições que excluam toda e qualquer possibilidade da 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 não seja possibilitada a proliferação de microorganismos;
- o alimento pronto para consumo deverá ser armazenado e transportado em condições tais que excluam a possibilidade de sua contaminação.

Caderno 6

Aids
Hepatites Virais
Sífilis Congênita
Sífilis em Gestantes

AIDS

CID 10: B20 a B24

Descrição

A Aids é uma doença que representa um dos maiores problemas de saúde da atualidade, em função do seu caráter pandêmico e de sua gravidade.

Os infectados pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) 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 contagem de linfócitos T CD4+ é um importante marcador dessa imunodeficiência, sendo utilizada tanto para estimar o prognóstico e avaliar a indicação de início de terapia antirretroviral, quanto para definição de casos de aids, com fins epidemiológicos.

A história natural dessa infecção vem sendo alterada, consideravelmente, pela terapia antirretroviral (TARV), a qual foi iniciada no Brasil em 1996, resultando em um aumento da sobrevivência dos pacientes, mediante reconstrução das funções do sistema imunológico e redução de doenças secundárias e, conseqüentemente, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Uma das prioridades do Programa Nacional de DST e Aids é a redução da transmissão vertical do HIV. Resultados animadores vêm sendo observados a partir da instituição de protocolos de tratamento da gestante/parturiente e criança exposta, a qual, além da quimioprofilaxia com os antirretrovirais, deve ser alimentada com fórmula infantil desde o nascimento até a confirmação do seu status sorológico.

Para facilitar a compreensão dos diferentes aspectos dessa complexa infecção, das diferentes abordagens de notificação, investigação, diagnóstico e tratamento, optou-se por dividir este capítulo em duas partes: a primeira, sobre a síndrome da imunodeficiência adquirida (aids) propriamente, e a segunda, em que se destacam aspectos específicos da infecção e dos procedimentos para gestantes, parturientes, nutrízes e crianças expostas ao risco de infecção.

Sinonímia

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

Infecção pelo HIV e aids

Características gerais

Agentes etiológicos

HIV-1 e HIV-2, retrovírus da família Lentiviridae. Pertencem ao grupo dos retrovírus citopáticos e não oncogênicos, necessitando, para multiplicar-se, de uma enzima denominada transcriptase reversa, responsável pela transcrição do RNA (ácidos ribonucleicos) viral para uma cópia do DNA (ácidos desoxirribonucleicos), que pode então integrar-se 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). Em condições experimentais controladas, as partículas virais intracelulares parecem sobreviver no meio externo por até, no máximo, 1 dia, enquanto que partículas virais livres podem sobreviver por 15 dias à temperatura ambiente, ou até 11 dias a 37°C.

Reservatório

O homem.

Modo de transmissão e transmissibilidade

O HIV pode ser transmitido por via sexual (esperma e secreção vaginal); pelo sangue (via parenteral e vertical); e pelo leite materno.

Desde o momento de aquisição da infecção, o portador do HIV é transmissor, entretanto, os indivíduos com infecção muito recente (“infecção aguda”) ou imunossupressão avançada têm maior concentração do HIV no sangue (carga viral) e nas secreções sexuais, transmitindo com maior facilidade o vírus.

Além dos estádios clínicos mencionados, processos infecciosos e inflamatórios favorecem a transmissão do HIV. Cite-se, em primeiro lugar, a presença das doenças sexualmente transmissíveis (DST). As que cursam com úlcera, como a sífilis, o herpes genital e o cancro mole, estão associadas com o aumento no risco de infecção pelo HIV. As DST não ulcerativas, tais como: gonorreia, infecção por clamídia, tricomoníase, ou outras infecções do trato genital inferior como, por exemplo, a vaginose bacteriana e candidíase, e processos inflamatórios, como vaginites químicas causadas por espermicidas e outras substâncias, também aumentam o risco de adquirir ou transmitir do HIV. As cervicites, além do processo inflamatório adjacente, cursam quase que invariavelmente com a presença de ectopias, o que lhes confere solução de continuidade entre o ambiente vaginal e a circulação sanguínea, favorecendo a aquisição ou transmissão do HIV. As verrugas, igualmente, causam friabilidade da mucosa infectada, levando à formação de microfissuras, e, portanto, maior risco de aquisição ou transmissão do HIV.

Outros fatores de risco associados aos mecanismos de transmissão do HIV são:

- tipo de prática sexual: relações sexuais desprotegidas;
- a utilização de sangue ou seus derivados não testados ou não tratados adequadamente;
- a recepção de órgãos ou sêmen de doadores não testados;
- a reutilização de seringas e agulhas, bem como o seu compartilhamento;
- acidente ocupacional durante a manipulação de instrumentos perfuro-cortantes, contaminados com sangue e secreções de pacientes;
- gestação em mulheres HIV positivo (fator de risco para o conceito).

Período de incubação

O tempo entre a infecção pelo HIV e o aparecimento de sinais e sintomas, na fase aguda, é de 5 a 30 dias. O período de latência clínica, após a infecção aguda, até o desenvolvimento da imunodeficiência é longo, em média de 6 anos.

Suscetibilidade e vulnerabilidade

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

Vulnerabilidade para os não infectados significa ter pouco, ou nenhum controle, sobre o risco de adquirir o HIV e, para os infectados, ter pouco ou nenhum acesso a cuidado e suportes apropriados.

Matriz de risco e vulnerabilidade

Ocorrência frequente de comportamento de risco e alta vulnerabilidade:

- presidiários;
- usuários de drogas injetáveis;
- profissionais do sexo;
- caminhoneiros;
- garimpeiros.

Ocorrência frequente de comportamento de risco e vulnerabilidade variável, segundo o grupo considerado:

- homo/bissexuais masculinos (homens que fazem sexo com homens).

Ocorrência variável de comportamento de risco segundo grupo considerado, mas alta vulnerabilidade:

- adolescentes;
- mulheres;
- índios;
- segmentos populacionais de baixa renda.

Aspectos clínicos e laboratoriais**Diagnóstico pós-exposição**

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. É importante o entendimento da dinâmica da variação viral ou seus marcadores e o curso temporal em indivíduos depois da exposição ao 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 no processo de desenvolvimento de anticorpos contra um patógeno específico. Em virtude disso, não existe terminologia que compreenda o período de intervalo de tempo posterior ao período de janela, mas antes do desenvolvimento de resposta imunológica capaz de detecção por todos os marcadores laboratoriais.

Considera-se adequado trabalhar com o período médio de janela imunológica de 30 dias. Período esse em que a maioria dos indivíduos apresentará resultados positivos nos conjuntos de testes diagnósticos para a detecção da infecção pelo HIV. Deve-se considerar, entretanto, que uma variedade muito grande de fatores pode contribuir para que esse tempo não seja estabelecido para todos os indivíduos, pois a soroconversão é individualizada, existindo, ainda, os soroconvertedores lentos. Além disso, é extremamente importante ressaltar que esse tempo foi baseado em ensaios de detecção por ELISA de terceira geração e nos testes Western Blot. Caso não ocorra a soroconversão no intervalo de 30 dias, o indivíduo deve ser considerado como não infectado a menos que os antecedentes epidemiológicos e/ou os sinais clínicos sugiram a presença da infecção pelo HIV.

Manifestações clínicas

Infecção aguda – esta fase da doença é também chamada de síndrome da infecção retroviral aguda ou infecção primária e se manifesta clinicamente em cerca de 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 CD4+ de caráter transitório. Existem evidências

de que a imunidade celular desempenha papel fundamental no controle da viremia pelo HIV, 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 (Mononucleose-like). Os pacientes podem apresentar sintomas de infecção viral, como febre, adenopatia, faringite, mialgia, artralgia, rash cutâneo 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. Não há consenso na literatura quanto à indicação de terapia específica nesta fase (síndrome retroviral aguda), sendo descritos casos de encefalite com coma, onde foi iniciada TARV, e, no entanto, em revisão desse tema, não se demonstrou queda da mortalidade comparada.

Os sintomas duram, em média, 14 dias, podendo o quadro clínico ser autolimitado.

Após a resolução da fase aguda, ocorre a estabilização da viremia em níveis variáveis (*set points*), definidos pela velocidade da replicação e clareamento viral. O set point é fator prognóstico de evolução da doença. A queda progressiva da contagem de linfócitos T CD4+ está diretamente relacionada à velocidade da replicação viral e progressão para a aids.

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 linfadenopatia generalizada persistente, “flutuante” e indolor.

Fase sintomática inicial – nesta fase, o portador da infecção pelo HIV pode apresentar sinais e sintomas inespecíficos de intensidade variável, além de processos oportunistas de menor gravidade, conhecidos como ARC - complexo relacionado à aids. São indicativos de ARC: 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%. Há uma elevação da carga viral e a contagem de linfócitos T CD4+ já pode se encontrar abaixo de 500cel/mm³.

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, ser causadores de IO. Porém, nessa situação, as infecções necessariamente assumem um caráter de maior gravidade ou agressividade, para serem consideradas oportunistas.

As doenças oportunistas associadas à aids são várias, podendo ser causadas por vírus, bactérias, protozoários, fungos e certas neoplasias:

- **Vírus** – citomegalovirose, herpes simples, leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- **Bactérias** – micobacterioses (tuberculose e complexo *Mycobacterium avium*-intracelular), pneumonias (*S. pneumoniae*), salmonelose;
- **Fungos** – pneumocistose, candidíase, criptococose, histoplasmose;
- **Protozoários** – toxoplasmose, criptosporidiose, isosporíase.

Os tumores mais frequentemente associados são: sarcoma de Kaposi, linfomas não Hodgkin, neoplasias intraepiteliais anal e cervical. É importante assinalar que o câncer de colo do útero compõe o elenco de doenças indicativas de aids, no sexo feminino.

Estudos recentes revelaram que, entre indivíduos vivendo com HIV/aids, pode ocorrer risco elevado para neoplasias não definidoras de aids, dentre as quais: doença de Hodgkin, câncer anal, pulmonar, hepático, cutâneo melanomatoso ou não, de células germinativas testiculares. Estudo em 11 áreas geográficas (EUA), com 302.843 adultos vivendo com HIV/aids, de 15 a 69 anos, observou que a maioria dos Ca não definidores de aids não pareceram ser influenciados pelo avanço da imunodeficiência e progressão clínica da doença, mas sim nas seguintes situações: 1) tabagistas pesados (*heavy smoking*); 2) exposições frequentes ao HPV.

Alterações neurológicas induzidas pelo HIV – além da ação primária sobre linfócitos e macrófagos, o HIV apresenta também um neurotropismo bastante acentuado, levando, frequentemente, ao aparecimento de síndromes neurológicas específicas, particularmente nas fases mais avançadas da infecção. As manifestações neurológicas mais frequentes são: as neuropatias periféricas, a mielopatia vacuolar e um quadro de atrofia cerebral e demência progressiva, todas relacionadas com a ação do HIV e do próprio sistema imune no tecido nervoso central e periférico.

À medida que a infecção se agrava, a carga viral se eleva e a contagem de linfócitos T CD4+ diminui de forma significativa, podendo, no estágio mais avançado, chegar a valores abaixo de 50 cels/mm³.

Diagnóstico diferencial

Considerando o grande polimorfismo da doença, o diagnóstico diferencial deverá considerar sua fase. Assim sendo, na fase aguda, em virtude da inespecificidade dos sintomas, deve-se atentar para o relevante diagnóstico diferencial com doenças virais ou não virais exantemáticas agudas, relacionando-se à sua ocorrência ou circulação local, a exemplo da mononucleose.

Na fase de doença, deve-se analisar o quadro clínico apresentado e o órgão acometido. Por exemplo, meningites bacterianas para afecções do sistema nervoso central, pneumonias para doenças do trato respiratório, etc.

Diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV

A fim de maximizar o grau de confiabilidade na emissão dos laudos, bem como minimizar a ocorrência dos resultados falso-negativos ou falso-positivos, o Ministério da Saúde estabelece a obrigatoriedade de um conjunto de procedimentos sequenciados.

Diagnóstico laboratorial em crianças com idade menor ou igual a 18 meses

Infectadas – a criança com 18 meses ou menos será considerada infectada quando se obtiver resultado detectável em duas amostras obtidas em momentos diferentes, testadas pelos seguintes métodos (Figura 1).

- Quantificação do RNA viral plasmático – carga viral¹;
- OU
- Detecção do DNA pró-viral² e carga viral entre 1 e 6 meses, sendo um destes após o 4º mês de vida.

Estes testes deverão ser realizados a partir de 1 mês de vida.

Caso a primeira quantificação de RNA viral plasmático tenha um resultado detectável, ela deve ser repetida imediatamente. Se a segunda carga viral também for detectável, deve-se considerar a criança como infectada pelo HIV. Caso a carga viral esteja abaixo de 10.000 cópias/ml, a

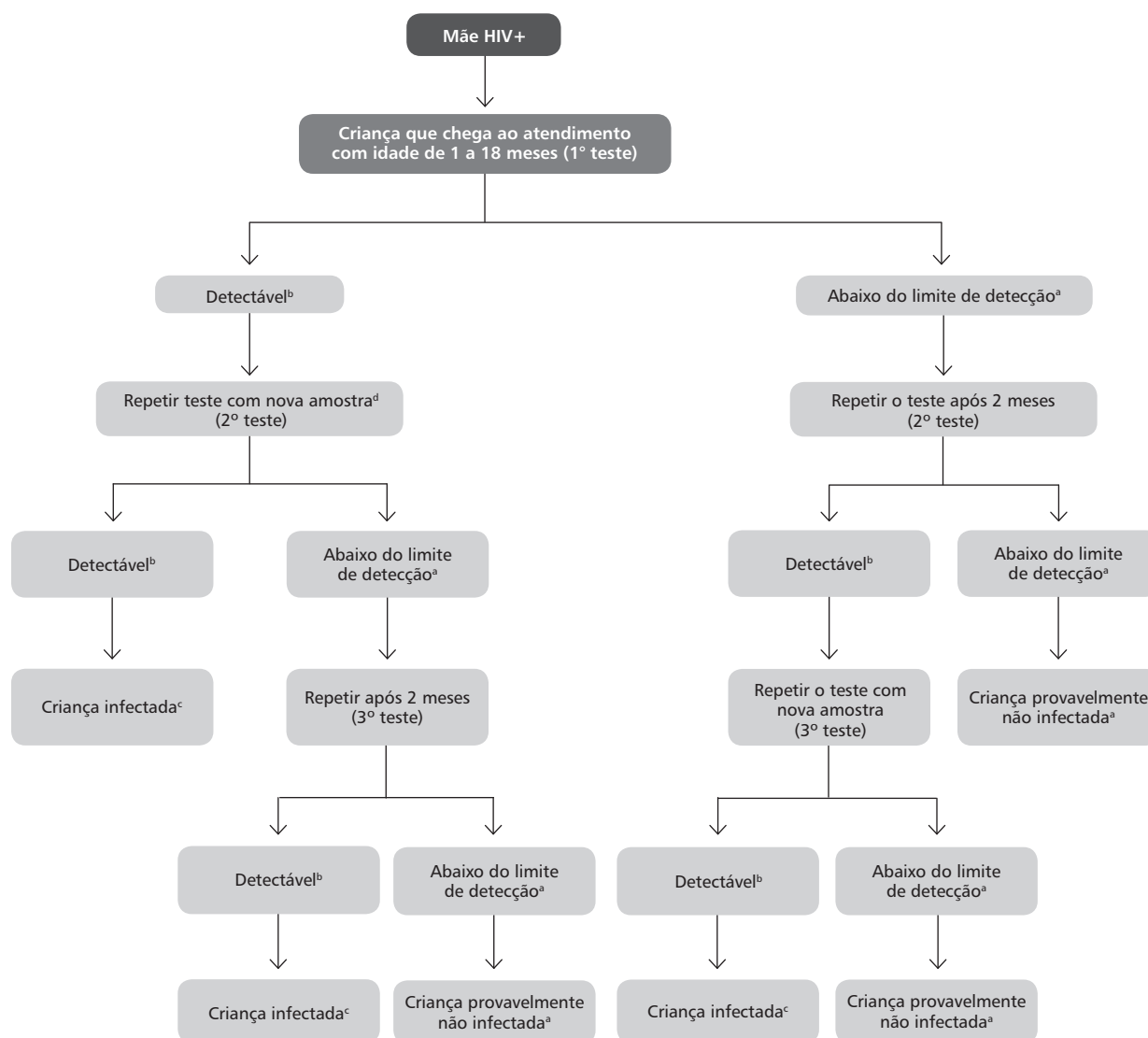
1) Por meio da realização dos testes de quantificação de RNA viral - carga viral - é possível determinar todos os subtipos do HIV circulante no país.

2) Quando disponível, o teste qualitativo para detecção do DNA pró-viral poderá ser realizado. Entretanto, como esse teste está em processo de registro no Brasil, sempre que o mesmo for solicitado, deverá ser solicitada também a quantificação de RNA viral plasmático carga viral, para fins de diagnóstico.

situação deve ser cuidadosamente analisada, porque pode se tratar de um resultado falso-positivo (ver Figura 1).

Não infectadas – considera-se não infectada a criança com idade menor que 18 meses que tenha como resultado duas amostras abaixo do limite de detecção, por meio dos métodos descritos na Figura 1.

Figura 1. Algoritmo para utilização de testes para quantificação de RNA viral – carga viral, visando à detecção da infecção pelo HIV em crianças com idade entre 1 e 18 meses, nascidas de mães infectadas pelo HIV (Observação: analisar com cuidado CV <10.000 cópias/ml).



Fonte: Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV, 2009

Observações:

a) Manter o acompanhamento clínico nas crianças consideradas como 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, o presente algoritmo deve ser iniciado 2 meses 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 10.000 cópias/ml sugerem resultados falso-positivos e devem ser cuidadosamente analisados dentro do contexto clínico, demandando nova determinação em um intervalo de 4 semanas.

c) Para garantir a qualidade dos procedimentos e considerando 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.

d) 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.

- Quantificação do RNA viral plasmático – carga viral;
OU
- Detecção do DNA pró-viral³ e carga viral entre 1 e 6 meses, sendo um destes após o 4º mês de vida.

E

- Teste de detecção de anticorpos anti-HIV não reagente após os 12 meses.

Diagnóstico laboratorial da infecção por 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 do fluxograma da Figura 2, de acordo com a Portaria GM/MA nº 59, de 28 de janeiro de 2003. Todas as amostras de soro ou plasma devem ser submetidas inicialmente a um imunoenensaio, denominado ELISA (Teste 1), na etapa denominada triagem sorológica (Etapa I). As amostras com resultados reagentes ou inconclusivos, nesse primeiro imunoenensaio, deverão ser submetidas a uma etapa de confirmação sorológica, composta de um segundo imunoenensaio (diferente do primeiro na sua constituição antigênica ou princípio metodológico) e testes confirmatórios, tais como a imunofluorescência indireta, Imunoblot ou Western blot (Etapa II ou III).

O diagnóstico será confirmado por meio da realização de um teste de triagem para detecção de anti-HIV-1 e anti-HIV-2 e pelo menos um teste confirmatório (Figura 2). Em caso de resultado positivo, uma nova amostra deverá ser coletada para confirmar a positividade da primeira amostra.

Em casos especiais, na impossibilidade de realização de diagnóstico laboratorial convencional, o diagnóstico também pode ser realizado utilizando-se o algoritmo de testes rápidos (Figura 3). Nessa situação, são usados dois testes em paralelo, com metodologias diferentes. As amostras que apresentarem resultados positivos nos dois testes rápidos terão seu resultado definido como “amostra positiva para o HIV”.

Em casos de resultados discordantes nos dois primeiros ensaios, deverá ser realizado um terceiro teste rápido. Quando o terceiro teste apresentar resultado positivo, a amostra será considerada “positiva para o HIV”. A positividade de dois testes rápidos, usados conforme o fluxograma, fornece o diagnóstico de HIV, não sendo necessário realizar o confirmatório.

Para informações sobre os procedimentos sequenciados para realização do diagnóstico da infecção pelo HIV utilizando testes rápidos em indivíduos acima de 18 meses, ver o Anexo II da Portaria SVS/MS nº 34/2005, sobre validação do TR. Consideram-se não infectados os indivíduos que apresentarem:

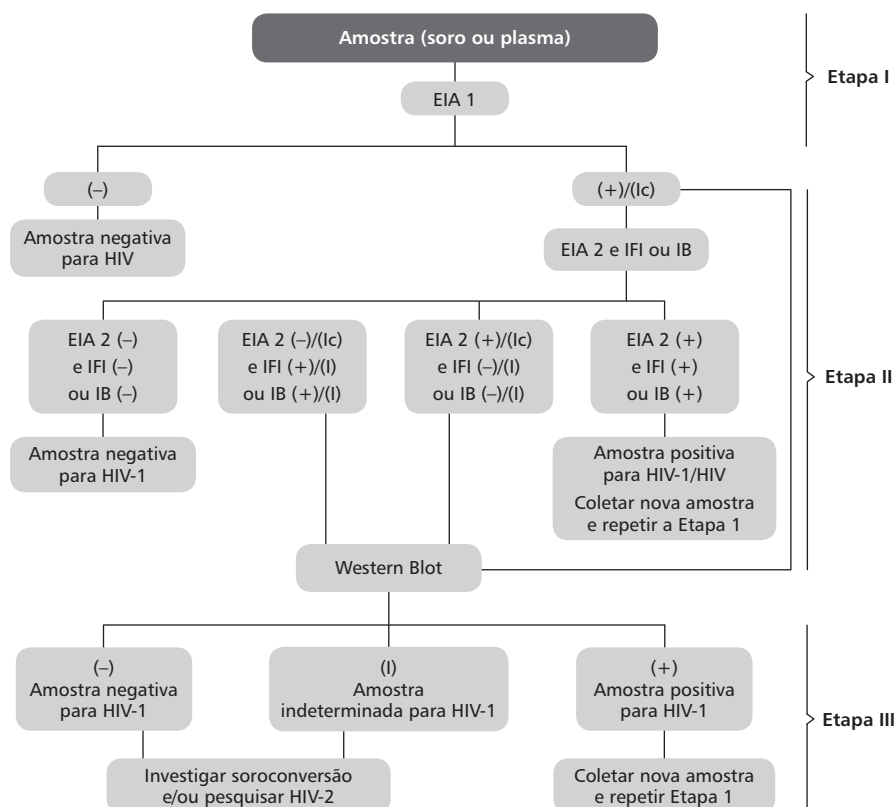
- uma amostra não reagente em testes de detecção para anticorpos anti-HIV; ou
- uma amostra negativa em dois testes rápidos. Em caso de resultados discordantes nos dois primeiros ensaios, realiza-se um terceiro teste rápido. Quando este terceiro teste resultar negativo, considera-se a amostra “negativa para o HIV”.

Observações

- Informações mais detalhadas podem ser obtidas consultando-se a Portaria GM/MS nº 59, de 18 de janeiro de 2003, e a Portaria SVS/MS nº 34, de 28 de julho de 2005, disponíveis no website www.aids.gov.br.
- Para mais informações, consultar o documento “*Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV*”, disponível no site www.aids.gov.br.

3) Quando disponível, o teste qualitativo para detecção do DNA pró-viral poderá ser realizado. Entretanto, como esse teste está em processo de registro no Brasil, sempre que o mesmo for solicitado, deverá ser solicitada também a quantificação de RNA viral plasmático - carga viral, para fins de diagnóstico.

Figura 2. Fluxograma para detecção de anticorpos anti-HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses



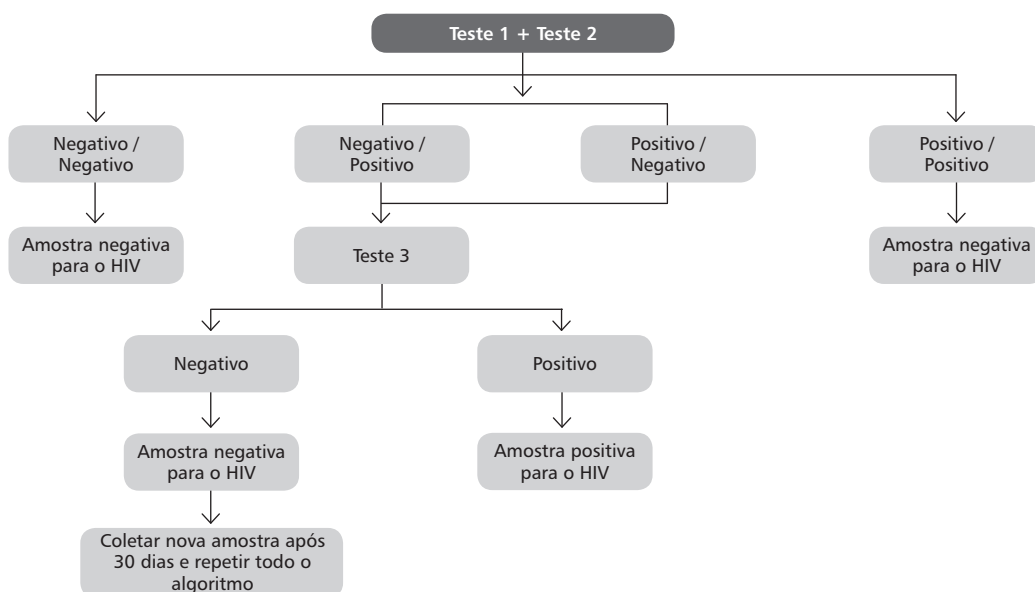
Legenda

EIA: Ensaio imunoenzimático
IFI: Imunofluorescência indireta
IB: imunoblot
Ic: Inconclusivo

I: Indeterminado
(-): Não-reagente
(+): Reagente

Fonte: Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV, 2009

Figura 3. Algoritmo de testes rápidos para detecção de anticorpos anti-HIV em indivíduos com idade acima de 18 meses



Fonte: Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV, 2009

Observação

É importante enfatizar que, mesmo com processamento adequado das amostras de sangue e execução técnica correta de todas as etapas da reação sorológica no laboratório, é fundamental que o processo de aconselhamento, antes e depois do teste, seja feito de forma cuidadosa, para que o resultado do exame seja corretamente interpretado, tanto pelo profissional de saúde quanto pelo paciente, gerando atitudes que visem à promoção da saúde e/ou a prevenção da infecção pelo HIV nos indivíduos testados, conforme o diagnóstico obtido, a partir das avaliações clínica e laboratorial do paciente.

Tratamento

A abordagem clínico-terapêutica do HIV tem-se tornado cada vez mais complexa, em virtude da velocidade do conhecimento acerca desse agente.

Os objetivos do tratamento são: prolongar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida, pela redução da carga viral e reconstituição do sistema imunológico. O atendimento é garantido pelo SUS, por meio de uma ampla rede de serviços (ver item *Assistência Médica ao Paciente*, deste Capítulo).

A fim de oferecer e garantir o alcance desses objetivos, o Ministério da Saúde, por meio do Programa Nacional de DST e Aids, instituiu o Comitê Assessor para Terapia Antirretroviral em Adultos e Adolescentes, Crianças e Gestantes Infectados pelo HIV e o Comitê Assessor para Recomendações da Profilaxia da Transmissão Vertical do HIV, que se reúnem, periodicamente, para definir as diretrizes do tratamento para HIV/aids, as quais estão disponibilizadas no endereço eletrônico www.aids.gov.br.

Aspectos epidemiológicos

Na primeira metade da década de 80, a epidemia de HIV/aids manteve-se basicamente restrita às regiões metropolitanas do Sudeste e Sul do país, sendo suas principais vias de transmissão: sexual, entre homens que fazem sexo com homens; 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, a estrutura assistencial para a aids encontrava-se em fase de implantação/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 80 e início dos anos 90, a epidemia assumiu outro perfil. A transmissão heterossexual passou a ser a principal via de transmissão do HIV, a qual vem apresentando maior tendência de crescimento em anos recentes, acompanhada de uma expressiva participação das mulheres na dinâmica da epidemia. Observa-se ainda, nos últimos anos, um processo de interiorização e pauperização da epidemia, que tendo se iniciado nos estratos sociais de maior escolaridade, atualmente, avança nos de menor escolaridade.

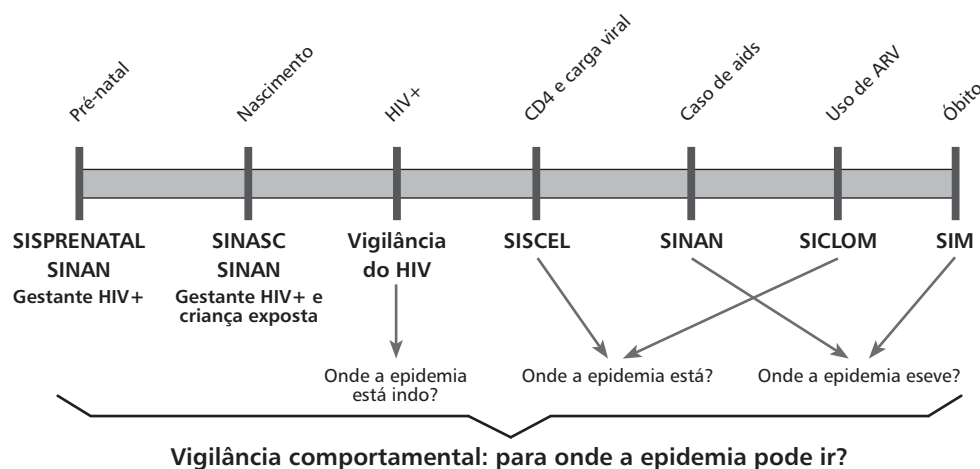
A epidemia de aids no Brasil é, de fato, o somatório de subepidemias microrregionais, em interação permanente, devido às distintas composições das populações regionais, aos padrões de mobilidade da população e à diversidade de arranjos e padrões de comportamento sexual.

Vigilância epidemiológica

Um sistema de vigilância epidemiológica precisa responder à complexidade dos agravos que busca conhecer a aids, desenvolvendo novos modelos, que não sejam baseados exclusivamente na notificação de casos e que podem representar eventos ocorridos anos antes. Para tanto, é necessário conhecer oportunamente as populações vulneráveis, comportamento, riscos, entre outros

fatores, de forma a subsidiar intervenções mais efetivas. A Figura 4 apresenta as várias fontes de informação utilizadas pela vigilância da aids e de outras DST, no Brasil.

Figura 4. Fontes de informação utilizadas pela vigilância da aids e de outras DST, no Brasil



Fonte: Adaptado do Curso Básico de Vigilância Epidemiológica em HIV e Aids. Disponível em <http://www.aids.gov.br>.

A vigilância epidemiológica da aids, além de se basear em informações fornecidas pela notificação de casos registrada no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan) e em registros de óbitos, do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), possui dois sistemas particulares: Sistema de Controle de Exames Laboratoriais (Siscel) e Sistema de Controle Logístico de Medicamentos (Siclom).

As informações do Sinan, no caso particular da aids, são provenientes das notificações de casos confirmados pela definição de casos de aids adotada no país. O sistema contém informações epidemiológicas relevantes, que têm sido utilizadas para caracterizar a dinâmica da epidemia, assim como para subsidiar as ações de prevenção e controle da doença.

O SIM tem o objetivo principal de fornecer subsídios para traçar o perfil de mortalidade no país. Contém informações sobre o óbito, como a causa básica, data, local e município de ocorrência, assim como informações sobre o indivíduo que faleceu, tais como a idade, sexo, grau de escolaridade, ocupação e município de residência.

O Siscel foi desenvolvido com o objetivo de monitorar os procedimentos laboratoriais de contagem de linfócitos T CD4/CD8 e quantificação da carga viral do HIV, para avaliação de indicação de tratamento e monitoramento de pacientes em TARV.

O Siclom foi desenvolvido com o objetivo de gerenciamento logístico dos medicamentos antirretrovirais. As informações são utilizadas para controle dos estoques e da distribuição dos ARV, assim como para obtenção de informações clínico-laboratoriais dos pacientes de aids e uso de diferentes esquemas terapêuticos.

Objetivos

Acompanhar a tendência temporal e espacial da doença, de infecções e comportamentos de risco, visando orientar as ações de prevenção e controle do HIV/aids e, consequentemente, reduzir a morbi-mortalidade associada à aids.

Definição de casos para fins de vigilância epidemiológica

Os critérios apresentados, são adotados para definição de casos de aids no Brasil e estão descritos na publicação *Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças*⁴ (Quadros 1 e 2).

4) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST e Aids. Critérios de definição de casos de aids em adultos e crianças/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Programa Nacional de DST e Aids. Brasília: Ministério da Saúde, 2004. 56p.il. (Série Manuais nº 60).

Quadro 1. Critérios de definição de casos de aids em indivíduos com 13 anos de idade ou mais

Critério CDC adaptado
Existência de 2 testes ^a de triagem reagentes ou 1 confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV + Evidência de imunodeficiência: diagnóstico de pelo menos 1 doença indicativa de aids (doenças de diagnósticos definitivo e/ou presuntivo) e/ou Contagem de linfócitos T CD4+ <350 células/mm ³ e/ou
Critério Rio de Janeiro/Caracas
Existência de 2 testes de triagem reagentes ou 1 confirmatório para detecção de anticorpos anti-HIV + Somatório de, pelo menos, 10 pontos, de acordo com uma escala de sinais, sintomas ou doenças ou
Critério excepcional óbito
Menção de aids/sida (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito + Investigação epidemiológica inconclusiva ou Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum campo da Declaração de Óbito, além de doença associada à infecção pelo HIV + Investigação epidemiológica inconclusiva

a) **Testes de triagem:** várias gerações de ensaio por imunoadsorção ligada à enzima (ELISA); ensaio imunoenzimático (EIA); ensaio imunoenzimático com micropartículas (MEIA); e ensaio imunoenzimático com quimioluminescência.

Testes confirmatórios: imunofluorescência indireta, Imunoblot, Western Blot, testes de amplificação de ácidos nucleicos (PCR) e amplificação sequencial de ácidos nucleicos (NASBA).

Doenças indicativas de aids para as quais é requerido o diagnóstico definitivo

- Candidose de traqueia, brônquios ou pulmões;
- câncer cervical invasivo;
- criptococose extrapulmonar;
- criptosporidiose intestinal crônica (período superior a 1 mês);
- histoplasmose disseminada (localizado 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 tifóide);
- reativação de doença de Chagas (meningoencefalite e/ou miocardite).

Doenças indicativas de aids, para as quais também é aceito o diagnóstico presuntivo

- Candidose do esôfago;
- citomegalovirose (em qualquer outro local que não sejam fígado, baço e linfonodos);
- herpes simples mucocutâneo (período superior a 1 mês);
- leucoencefalopatia multifocal progressiva;
- pneumonia por *Pneumocystis carinii*;
- 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).

Escala com a pontuação para cada sinal, sintoma ou doença

(Critério Rio de Janeiro/Caracas)

- Sarcoma de Kaposi – 10 pontos;
- tuberculose disseminada/extrapulmonar/pulmonar não cavitária – 10 pontos;
- candidose oral ou leucoplasia pilosa -5 pontos;
- tuberculose pulmonar cavitária ou não especificada - 05 pontos;
- herpes zoster em indivíduo com até 60 anos de idade - 5 pontos;
- disfunção do sistema nervoso central - 5 pontos;
- diarreia por um período igual ou superior a 1 mês - 2 pontos;
- febre igual ou superior a 38°C, por um período igual ou superior a 1 mês - 2 pontos;
- caquexia ou perda de peso corporal superior a 10% - 2 pontos;
- dermatite persistente - 2 pontos;
- anemia e/ou linfopenia e/ou trombocitopenia - 2 pontos;
- tosse persistente ou qualquer pneumonia (exceto tuberculose) - 2 pontos;
- linfadenopatia maior ou igual a 1 cm, maior ou igual a 2 sítios extra-inguinais, por um período igual ou superior a 1 mês - 2 pontos.

Quadro 2. Critérios de definição de casos de aids em crianças (menores de 13 anos de idade)

Critério CDC adaptado
<p>Evidência laboratorial da infecção pelo HIV em crianças, para fins de vigilância epidemiológica</p> <p>+</p> <p>Evidência de imunodeficiência:</p> <p>Diagnóstico de pelo menos 2 doenças indicativas de aids de caráter leve</p> <p>e/ou</p> <p>Diagnóstico de pelo menos 1 doença indicativa de aids de caráter moderado ou grave</p> <p>e/ou</p> <p>Contagem de linfócitos T CD4+ menor do que o esperado para a idade atual</p> <p>ou</p>
Critério excepcional óbito
<p>Menção de Aids/Sida (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito</p> <p>+</p> <p>Investigação epidemiológica inconclusiva</p> <p>ou</p> <p>Menção de infecção pelo HIV (ou termos equivalentes) em algum dos campos da Declaração de Óbito, além de doença associada à infecção pelo HIV</p> <p>+</p> <p>Investigação epidemiológica inconclusiva</p>

Notas explicativas

Investigação epidemiológica inconclusiva é aquela em que, após a busca em prontuários, o caso não puder ser descartado ou enquadrado num 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, é igual a do óbito.

Quadro 3. Doenças, sinais ou sintomas indicativos de aids em crianças menores de 13 anos de idade, diagnosticadas por método definitivo (d)⁵ e presuntivo

<ul style="list-style-type: none"> • Aumento crônico da parótida • Dermatite persistente • Esplenomegalia • Hepatomegalia • Linfadenopatia (≥0,5cm em mais de dois sítios) • Infecções persistentes ou recorrentes de vias aéreas superiores (otite média e sinusite) 	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia por mais de 30 dias (d) • Candidose oral (d) • Diarreia recorrente ou crônica (d) • Febre persistente (período 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 zoster (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 • Miocardiopatia (d) • Nefropatia • Nocardiose (d) • Pneumonia linfóide intestinal • Toxoplasmose (antes de 1 mês de idade) • Trombocitopenia • Tuberculose pulmonar • Varicela disseminada 	<ul style="list-style-type: none"> • Candidose do esôfago, traqueia (d), brônquios (d) ou pulmão (d) • Citomegalovirose, exceto fígado, baço ou linfonodos (maiores que 1 mês de idade) (d) • Criptococose extrapulmonar (d) • Criptosporidiose (com diarreia por um período superior a 1 mês) (d) • Encefalopatia (determinada pelo HIV) • Herpes simples em brônquios, pulmões ou trato gastrointestinal (d) • Herpes simples mucocutâneo (período superior a 1 mês, em crianças com mais de 1 mês de idade) • Histoplasmose disseminada (d) • Infecções bacterianas graves, múltiplas ou recorrentes (d) • Isosporidiose intestinal crônica (d) • Leucoencefalopatia multifocal progressiva • Linfoma 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 maligno imunoblástico sem outra especificação (d) • Linfoma primário do cérebro (d) • Pneumonia por <i>Pneumocystis carinii</i> • Micobacteriose disseminada (exceto tuberculose e hanseníase – e não em pulmões, pele, linfonodos cervicais/hilares) • Sarcoma de Kaposi • Sepse recorrente por <i>Salmonella</i> (não tifóide) (d) • Síndrome de Emaciação • Toxoplasmose cerebral (em crianças com mais que 1 mês de idade) • Tuberculose disseminada ou extrapulmonar
---	---	--

Observação

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).

Caráter leve

Caráter moderado

Caráter grave

Quadro 4. Contagem de Linfócitos T CD4+ de acordo com a idade da criança

Faixa etária	Contagem de linfócitos T CD4+
<12 meses	<1500 células por mm ³ (<25%)
De 1 a 5 anos	<1000 células por mm ³ (<25%)
De 6 a 12 anos	<500 células por mm ³ (<25%)

5) Doenças, sinais ou sintomas de aids em crianças menores de 13 anos de idade, de caráter moderado e grave, para as quais é requerido o diagnóstico definitivo. Para as demais, é aceito o diagnóstico presuntivo.

Primeiras medidas a serem adotadas

Avaliação clínica inicial – assistência médica ao paciente: o atendimento aos pacientes atingidos pelo HIV/aids está amparado por uma ampla rede, que inclui diversas modalidades assistenciais, a saber: hospital-dia (HD), atendimento domiciliar terapêutico (ADT), serviços de assistência especializada (SAE) e hospital convencional (HC), além de contar com as equipes do Programa de Saúde da Família (PSF), estando cada uma destinada a públicos alvos distintos, de acordo com o estágio da doença e a complexidade do tratamento.

Exames laboratoriais da abordagem inicial – a abordagem laboratorial no início do acompanhamento clínico de pacientes assintomáticos precede e auxilia a avaliação do benefício de se iniciar a terapia antirretroviral (TARV), permitindo complementar a avaliação da condição geral de saúde, bem como pesquisar a presença de co-morbidades. A contagem de linfócitos T CD4+ estabelece o risco de progressão para aids e morte; portanto, é o indicador laboratorial mais importante em pacientes assintomáticos, para definir o momento de iniciar o tratamento. Dentre os exames laboratoriais, está o teste tuberculínico (PPD), pois o diagnóstico da tuberculose latente é o mais importante fator de risco para o desenvolvimento da tuberculose evidenciado até hoje; sendo relevante o diagnóstico precoce em coinfectados, já que ambas agredem a imunidade celular, corroborando para aumento de mortalidade. Outros exames importantes são: radiograma de tórax, hemograma completo e bioquímica hepática e renal, exame básico de urina, parasitológico de fezes, sorologias para hepatites, VDRL, além de contagem de células CD4 e carga viral.

Notificação

Notifica-se o caso confirmado de aids que atende aos critérios estabelecidos anteriormente. A notificação é feita mediante o preenchimento da ficha de notificação/investigação de aids, adulto, disponível no Sinan, que deve ser preenchida pelo médico ou outro profissional de saúde, no exercício de sua função. A Portaria GM/MS nº 5, de 21 de fevereiro de 2006, regulamenta a notificação de doenças compulsórias em todo o país.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente – é indispensável o preenchimento de todos os campos da ficha de notificação/investigação de aids, do Sinan, pois são da maior importância para o alcance dos objetivos da vigilância epidemiológica da aids.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos – por se tratar de doença que carrega um grande estigma social e cuja investigação demanda a coleta 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 identificação de doadores e outros receptores, tanto para a confirmação ou não dessa via de transmissão, como para impedir a ocorrência de novos casos.

Medidas de controle e prevenção

Prevenção da transmissão sexual

Como o maior número de indivíduos com HIV/aids no país apresenta, como principal via de transmissão, a sexual, o Programa Nacional de DST e Aids tem priorizado ações que enfatizam 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 doenças sexualmente transmissíveis (DST), nas ações das organizações da sociedade civil, nos centros de testagem e aconselhamento (CTA) e nos serviços que atendem pacientes com HIV/aids.

O uso de outros insumos, tais como os microbicidas, encontra-se em estudo e ainda não foram validados. Alguns ensaios evidenciaram taxas elevadas de transmissão do HIV nas usuárias, em virtude das irritações, microfissuras causadas na mucosa vaginal e cervical, portanto não constituem estratégias recomendadas para prevenção da infecção pelo HIV.

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.

Prevenção da transmissão sanguínea

- **Injeções e instrumentos perfuro-cortantes** – recomendações específicas devem ser seguidas, durante a realização de procedimentos que envolvam a manipulação de material perfuro-cortante:
 - › máxima atenção durante a realização dos procedimentos;
 - › jamais utilizar os dedos como anteparo, durante a realização de procedimentos que envolvam materiais perfuro-cortantes;
 - › as agulhas não devem ser reencapadas, entortadas, quebradas ou retiradas da seringa com as mãos;
 - › não utilizar agulhas para fixar papéis;
 - › todo material perfuro-cortante (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 2/3 de sua capacidade total e devem ser colocados sempre próximos do local onde é realizado o procedimento;
 - › todo lixo proveniente de serviços de saúde deve, preferencialmente, ser recolhido para ser incinerado. Não dispondo o município desse serviço, proceder conforme orientação da vigilância sanitária do município;
 - › EPI obrigatório: deve ser incentivado o uso e articulação de ações educacionais junto às comissões de controle de infecção hospitalar nos serviços.
- **Transfusão de sangue e hemoderivados** – todo doador deverá ser cuidadosamente triado, afastando aqueles em risco de infecção pelo HIV; e 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. Entretanto, não eliminam totalmente o risco, em virtude do período de “janela imunológica”. A conscientização dos doadores, no sentido de autoavaliar os riscos de infecção pelo HIV que porventura tenham sido submetidos, 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, à semelhança do que foi mencionado no item anterior, pela triagem cuidadosa e testagem dos doadores. No caso do sêmen, há a possibilidade de armazenamento do sêmen por um determinado período, para utilização posterior quando uma nova testagem do doador for negativa. Evita-se, assim, utilização do sêmen de doadores em janela imunológica.

Prevenção da transmissão materno-infantil do HIV

Vide itens *Profilaxia da transmissão vertical* e *Primeiras medidas a serem adotadas* deste Capítulo.

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. Nesse sentido, devem ser considerados os seguintes aspectos:

- a epidemia não atinge de maneira uniforme toda a população e sua distribuição é distinta nas diferentes regiões do país, apresentando inclusive diferenças significativas em uma mesma região, tanto nos aspectos sociais quanto nas vias de transmissão;
- os grupos devem ser considerados segundo critérios de vulnerabilidade e risco;
- a participação dos grupos sociais é de fundamental importância para a mudança de práticas, atitudes e comportamentos.

As ações devem ser dirigidas aos indivíduos, aos grupos específicos e à população em geral, considerando os aspectos relacionados à situação de risco e vulnerabilidade, que é influenciada por fatores individuais biológicos ou não, sociais, econômicos, institucionais e culturais (item *Suscetibilidade e vulnerabilidade* em Infecção pelo HIV e Aids neste Capítulo).

As ações de educação em saúde pautam-se pelas intervenções voltadas, prioritária mas não exclusivamente, para grupos mais vulneráveis, tais como profissionais do sexo, usuários de drogas injetáveis (UDI), homens que fazem sexo com homens (HSH), pessoas que vivem com portadores de HIV/aids, população prisional e caminhoneiros. Essas ações são desenvolvidas, por meio de veiculação de campanhas de massa para toda a população, por ações específicas de intervenções na comunidade, baseadas no trabalho de pares.

Preconizam-se ações sistemáticas, continuadas e complementares (informação, orientação e disponibilização de insumos, tais como preservativos, seringas e gel). Esses princípios se aplicam tanto às intervenções que pretendem interferir no comportamento sexual (oferta de insumos para práticas seguras), quanto ao uso de drogas, em que a perspectiva de redução de danos é o pressuposto básico para a intervenção. As ações de redução de danos destinadas aos usuários de drogas injetáveis, que não querem ou não podem interromper seu uso de drogas, a curto prazo, disponibilizam seringas e agulhas para evitar compartilhamento entre os usuários. Essas ações buscam vincular os usuários às unidades que promovem atividades de promoção à saúde, a partir dos programas de atenção básica e serviços específicos de prevenção, como os CTA.

Estratégias de prevenção

As estratégias de prevenção vêm sendo aprimoradas com o avanço do conhecimento científico nessa área e com elevação da consciência sanitária da sociedade sobre essa questão, após mais de vinte anos de convivência com a epidemia de aids. Atualmente, estão sendo conduzidas de acordo com as seguintes diretrizes:

- promoção de mudanças de comportamento, mediante disponibilização de informação qualificada sobre os meios de transmissão, prevenção e percepção de risco;
- estabelecimento de modelos de intervenção, que permitam considerar os diversos grupos populacionais, quanto à tomada de consciência em relação à sua situação de vulnerabilidade e risco, considerando os aspectos culturais, os contextos sociais e os valores relativos aos grupos envolvidos;
- desenvolvimento de intervenções, baseadas no trabalho com indivíduos, que compartilham práticas semelhantes, e agentes comunitários de saúde, que incentivem as mudanças de práticas, atitudes, valores e crenças em relação às DST/aids;
- fortalecimento de redes sociais, visando sua participação nas atividades de promoção das ações de prevenção e de suporte social aos grupos mais vulneráveis e promoção de discussão, com o propósito de criar alternativas para o enfrentamento da epidemia, em cada situação específica;

- desenvolvimento de parcerias com organizações não governamentais, associações comunitárias e de classe, visando ampliar a abrangência das ações de prevenção à infecção pelo HIV;
- criação de mecanismos institucionais, para ampliar a participação do setor empresarial e das empresas privadas, e de outros agentes sociais na luta contra aids;
- distribuição de insumos (preservativos masculinos e femininos, gel lubrificante, agulhas e seringas) de prevenção e desenvolvimento de programas de redução de danos;
- substituição do leite materno por fórmula infantil para as crianças, filhos de mães portadoras do HIV (risco de transmissão materno-infantil). Contraindica-se o aleitamento cruzado (amamentação por outra mulher) e o uso do leite materno com pasteurização domiciliar.

Gestante HIV positiva e crianças expostas

Modo de transmissão

Vertical

A transmissão pode ocorrer durante a gestação, o parto e pela amamentação.

Período de incubação

Ver item correspondente em Infecção pelo HIV e Aids neste Capítulo.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Ver item correspondente em Infecção pelo HIV e Aids neste Capítulo.

Manifestações clínicas

Ver item correspondente em Infecção pelo HIV e Aids neste Capítulo.

Diagnóstico diferencial

Ver item correspondente em Infecção pelo HIV e Aids neste Capítulo.

Diagnóstico laboratorial

Para a gestante

- Para a parturiente que não foi testada durante o pré-natal, há a possibilidade de testagem com testes rápidos no momento do parto (Figuras 5 e 6).

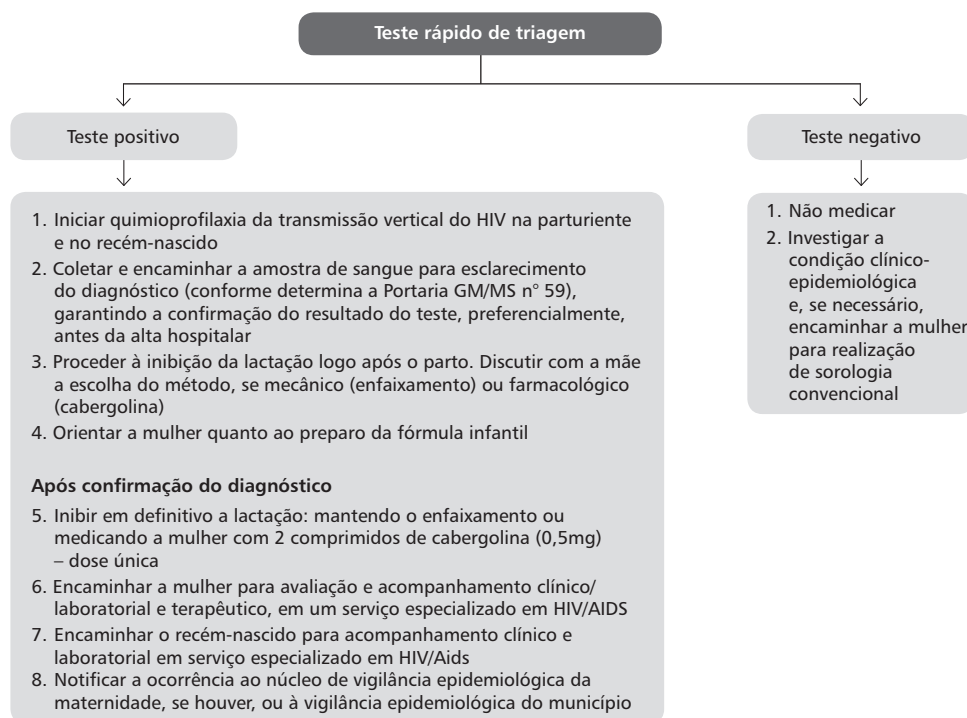
Para a criança

Ver item *Diagnóstico sorológico da infecção pelo HIV* do Capítulo de Aids (Figuras 1, 2 e 3).

Observação

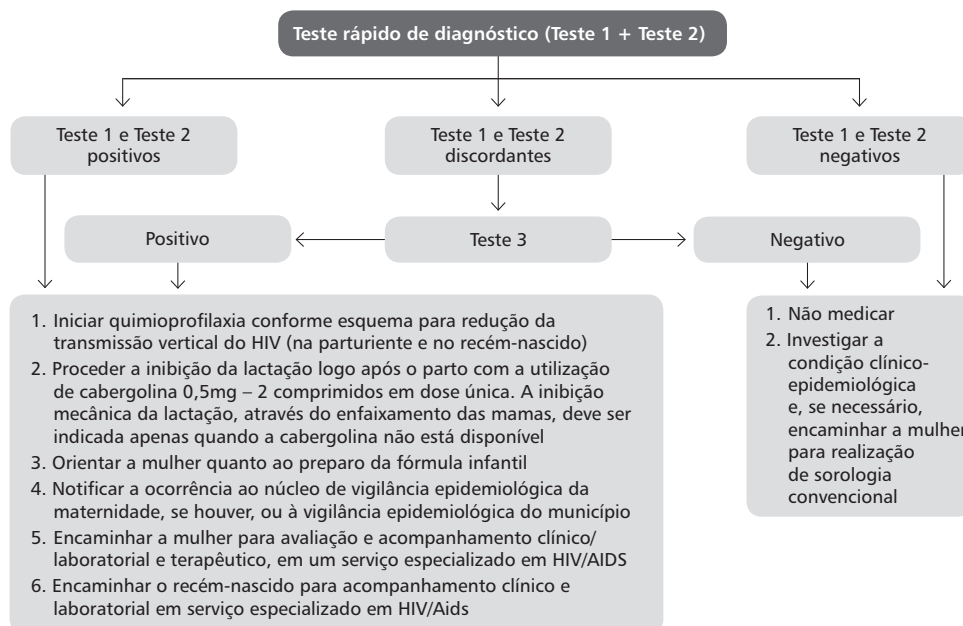
Os critérios indicados para exclusão da infecção aplicam-se às crianças que não estejam sendo amamentadas pela mãe HIV positiva. A amamentação, em qualquer período, é considerada como nova exposição ao HIV e, se ela acontecer, a criança deve ser submetida à nova rotina de diagnóstico da infecção pelo HIV.

Figura 5. Condutas para a redução da transmissão vertical do HIV após a realização de um único teste rápido anti-HIV em parturientes/puérperas



Fonte: Recomendações para a profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral, 2009

Figura 6. Condutas que devem ser adotadas para a redução da transmissão vertical do HIV após a realização de dois testes rápidos em parturientes/puérperas (de acordo com a Portaria SVS/MS nº 34, de 28/07/2005)



Fonte: Recomendações para a profilaxia da transmissão vertical do HIV e terapia antirretroviral, 2009.

Tratamento

Crianças infectadas pelo HIV – atualmente, indica-se tratamento antirretroviral potente, com a associação de três ou mais drogas, por tempo indeterminado, e monitoramento periódico da eficácia clínico-laboratorial e sinais de toxicidade aos medicamentos. Para mais informações, consultar o documento “*Recomendações para terapia antirretroviral em crianças e adolescentes infectados pelo HIV*”, disponível em www.aids.gov.br.

Para gestantes – vale ressaltar que alguns medicamentos estão contraindicados em virtude do potencial teratogênico, como o Efavirenz e Hidroxiuréia, contudo, os casos devem ser individualmente analisados.

Profilaxia da transmissão vertical

As gestantes portadoras do HIV deverão iniciar a profilaxia da transmissão vertical a partir da 14ª semana, com terapia ARV tripla. Aquelas que tiverem indicação de tratamento para a aids deverão realizá-lo normalmente, mas com a ressalva de que ARV com potencial teratogênico deverão ser substituídos. A Zidovudina IV deverá ser administrada a todas as parturientes no momento do parto e a Zidovudina Solução Oral para todos os recém-nascidos expostos ao HIV, durante 6 semanas. Os ARV vêm sendo disponibilizados, gratuitamente, na rede pública de saúde desde 1994 (ver publicação da PN-DST/Aids “*Recomendações para Profilaxia da Transmissão Materno-Infantil do HIV e Terapia Antirretroviral em Gestantes*”).

A avaliação dos níveis de carga viral materna definirá qual a via de parto mais adequada para o conceito. Ou seja, níveis de Carga Viral ≥ 1.000 cópias/ml (aferida na idade gestacional ≥ 34 semanas) ou desconhecida → Parto por operação cesariana eletiva⁶.

Ao contrário, níveis de Carga Viral < 1.000 cópias/ml ou indetectável (aferida na idade gestacional ≥ 34 semanas) → Parto Vaginal. Nesse grupo de mulheres, o parto por operação cesariana, só se aplica quando houver indicação obstétrica.

Aspectos epidemiológicos

No final da década de 80, a frequência de casos de aids entre mulheres cresceu, consideravelmente, quando a transmissão entre heterossexuais passou a ser a principal via de infecção. A razão entre sexo M:F, no início da epidemia, em 1983, era de 40:1, passando para 15:10, em 2007.

Desde o início da epidemia, a quase totalidade de casos de aids, em menores de 13 anos de idade, tem como fonte de infecção a transmissão vertical do HIV.

Dados mostram que homens que fazem sexo com homens, 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). Possivelmente, esse grupo atua como fonte primária de transmissão do HIV na população heterossexual e, conseqüentemente, na perinatal.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Conhecer o estado sorológico de gestantes, parturientes, nutrizes e crianças expostas, para promover o início oportuno da profilaxia e terapêutica da transmissão vertical.
- Acompanhar o perfil epidemiológico da infecção pelo HIV nesses grupos populacionais, para o estabelecimento, acompanhamento e avaliação de impacto das medidas de prevenção, controle e tratamento.

6) Operação cesariana eletiva: aquela realizada antes do início do trabalho de parto, quando as membranas amnióticas ainda se encontram íntegras.

- Avaliar a operacionalização do protocolo de profilaxia da transmissão vertical, visando à implementação de ações e, consequentemente, a obtenção de maior impacto na redução da transmissão vertical.

Notificação

A notificação compulsória de gestantes HIV+ e crianças expostas está prevista na Portaria GM/MS nº 5, de 21 de fevereiro de 2006. É importante ressaltar que a notificação da criança exposta deve ser preenchida em instrumento específico e não mais vinculado ao instrumento de notificação da gestante HIV+ (Nota técnica nº 62/07 GAB/UIV/PN-DST/Aids/SVS/MS).

Observe-se que, diferentemente das infecções por HIV nos outros grupos populacionais, a simples suspeita de exposição, tanto em gestantes, quanto em conceitos, deve ser notificada e investigada, em virtude dos benefícios do tratamento no prognóstico da criança.

- **Momentos para notificação** – pré-natal, parto e acompanhamento da criança. Deve ser realizada pelo profissional de saúde que estiver atendendo o caso, em quaisquer dos três momentos.

Definição de caso

- **Gestantes, parturientes e nutrizes infectadas** – para efeito de notificação e investigação, considera-se como infectada toda gestante, parturiente ou nutriz que apresentar resultado de exame laboratorial para HIV reativo (considerar o primeiro resultado reagente).
- **Criança exposta**
 - › Todos os conceitos de mães soropositivas ou que tenham suspeita de infecção pelo HIV.
 - › Todas as crianças que tenham sido amamentadas por mulheres infectadas ou que tenham suspeita de infecção pelo HIV. Nesse caso, a notificação/investigação deverá conter dados da nutriz.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica a gestantes/parturientes e puérperas e à criança verticalmente exposta ao HIV – a primeira ação diz respeito ao oferecimento, no pré-natal, do teste anti-HIV, com aconselhamento pré e pós-teste, para todas as gestantes, no início do pré-natal e no início do 3º trimestre.

As mulheres portadoras do HIV devem ser aconselhadas a não amamentar e a lactação deverá ser inibida nas puérperas comprovadamente HIV+ (diagnóstico feito como preconiza a Portaria GM/MS nº 488, de 17 de junho de 1998).

A fórmula infantil deverá ser instituída para todos os recém-natos expostos ao HIV.
O acompanhamento da mulher HIV+ e da criança exposta ao HIV deverá ser garantido.

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, diversidade circulante e resistência viral;
- maternos – estado clínico e imunológico; presença de DST e outras coinfeções, estados nutricionais;
- comportamentais – uso de drogas e prática sexual desprotegida;
- 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.

Dentre esses, os mais fortemente associados à transmissão vertical do HIV são a carga viral elevada e a ruptura prolongada das membranas amnióticas. Sendo assim, a promoção de intervenções que reduzam a carga viral materna e que propiciem a realização rápida do parto, com adequada assistência ao binômio mãe/filho, contribuem sobremaneira para a redução do modo de transmissão. As normas preconizadas, para essas intervenções, encontram-se disponíveis no site www.aids.gov.br.

Investigação epidemiológica

Encontra-se descrita no item *Roteiro de investigação epidemiológica* em Infecção pelo HIV e Aids neste Capítulo. Deve-se estar atento para os seguintes aspectos:

- dados de identificação e residência da gestante/parturiente, mãe da criança exposta ou da nutriz, nos casos em que a fonte de infecção for amamentação cruzada por mulher soropositiva ou com suspeita de infecção pelo HIV;
- 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/mãe/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, quais foram os motivos.

Avaliação do protocolo da profilaxia no parto – informar sobre o uso da profilaxia no pré-natal, condições clínicas da gestante no momento do parto, o uso da profilaxia no parto e início da 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). Também deverá ser registrada a ocorrência de óbito, se relacionado à aids, em crianças em acompanhamento.

A análise destes três últimos itens permitirá à vigilância epidemiológica detectar os possíveis entraves e, conseqüentemente, promover as correções com o propósito de atingir o resultado esperado, ou seja, a redução da transmissão vertical do HIV.

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 após os 18 meses reagentes (vide item *Diagnóstico laboratorial em crianças com idade menor ou igual a 18 meses* em Infecção pelo HIV e Aids neste Capítulo);
- **Não infectado** – quando existirem dois resultados de cargas virais indetectáveis ou sorologia aos 18 meses não reagente (vide item *Diagnóstico laboratorial em crianças com idade menor ou igual a 18 meses* em Infecção pelo HIV e Aids neste Capítulo);
- **Indeterminado** – quando os resultados laboratoriais forem inconclusivos;
- **Perda de seguimento** – quando o serviço perde contato com a criança, antes de se estabelecer a conclusão do diagnóstico laboratorial;
- **Óbito** – quando ocorrido durante o período de acompanhamento, antes da definição do status viral ou sorológico da criança, independentemente, se esse óbito estava relacionado à aids ou não.

Medidas de controle

Orientações gerais

Ver item *Medidas de controle e prevenção* neste Capítulo.

Medidas específicas para prevenção da transmissão vertical incluem ações de educação em saúde

Devem ter início nas ações de atenção ao 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.

Em relação ao recém-nato de mãe HIV positiva, é imprescindível a disponibilização da fórmula infantil, garantindo-se a substituição do leite materno.

HEPATITES VIRAIS

CID 10: B15 (Hepatite aguda A); B16.2 e B16.9 (Hepatite aguda B); B18.1 (Hepatite crônica B); B17.1 (Hepatite aguda C); B18.2 (Hepatite crônica C); B16.0 e B16.1 (Hepatite aguda D); B18.0 (Hepatite crônica D); B17.2 (Hepatite aguda E)

Características gerais

Descrição

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes vírus hepatotrópicos que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais distintas. Possuem distribuição universal e observam-se diferenças regionais na ocorrência e magnitude destas em todo mundo, variando, de acordo com o agente etiológico. Têm grande importância para a saúde pública em virtude do número de indivíduos acometidos e das complicações resultantes das formas agudas e crônicas da infecção.

Agentes etiológicos

Do ponto de vista clínico e epidemiológico os agentes etiológicos mais relevantes são os vírus A, B, C, D e E. Dentre esses, o vírus da hepatite B (VHB) é o único de genoma DNA e pertence à família Hepadnaviridae. Os demais possuem genoma RNA e estão em diferentes famílias, a saber: Picornaviridae – vírus da hepatite A (VHA), Flaviviridae – vírus da hepatite C (VHC), Deltaviridae – vírus da hepatite D (VHD) e Caliciviridae – vírus da hepatite E (VHE).

Reservatório

O homem é o único reservatório de importância epidemiológica.

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.

De outro modo, as hepatites virais B, C e D são transmitidas pelo sangue (via parenteral e vertical), esperma e secreção vaginal (via sexual), sendo esta última incomum para hepatite C. Assim a transmissão pode ocorrer pelo compartilhamento de objetos contaminados como: lâminas de barbear e de depilar, escovas de dente, alicates de unha, materiais para colocação de piercing e para confecção de tatuagens, instrumentos para uso de drogas injetáveis (cocaína, anabolizantes e complexos vitamínicos), inaláveis (cocaína) e pipadas (crack), acidentes com exposição a material biológico e procedimentos cirúrgicos, odontológicos e de hemodiálise, em que não se aplicam as normas adequadas de biossegurança. A transmissão via transfusão de sangue e hemoderivados é rara em face da triagem sorológica obrigatória nos bancos de sangue (desde 1978 para a hepatite B e 1993 para a hepatite C).

Geralmente, a transmissão vertical ocorre no momento do parto e dentre as hepatites virais o risco é maior para hepatite B, ocorrendo em 70% a 90% dos casos cujas gestantes apresentam replicação viral. Ressalta-se que os recém-nascidos de mães HBsAg reagentes devem receber a primeira dose da vacina contra hepatite B e imunoglobulina. A infecção via transplacentária é incomum. Na hepatite C, esse mecanismo de transmissão é menos frequente, podendo ocorrer em cerca de 6% dos casos, chegando a 17% nas gestantes coinfectadas com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). Apesar da possibilidade de transmissão pelo aleitamento materno, não há evidências conclusivas de aumento do risco à infecção, exceto na ocorrência de fissuras ou sangramento nos mamilos.

Período de incubação

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

Período de transmissibilidade

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

Hepatite B – a presença do HBsAg (assim como o HBV-DNA), que determina a condição de portador do HBV (sintomático ou assintomático), indica a existência de risco de transmissão do vírus. Pacientes com HBeAg (marcador de replicação viral) reagente têm maior risco de transmissão do HBV do que pacientes HBeAg não reagentes.

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.

Quadro 1. Principais características dos vírus que causam a Hepatite

Agentes etiológicos	Genomas	Modos de transmissão	Períodos de incubação	Períodos de transmissibilidade
HAV	RNA	Fecal-oral	15 - 45 dias (média de 30 dias)	Desde 2 semanas antes do início dos sintomas até o final da 2ª semana da doença
HBV	DNA	Sexual, parenteral, percutânea, vertical	30 - 180 dias, (média de 60 a 90 dias)	De 2 a 3 semanas antes dos primeiros sintomas, se mantendo durante a evolução clínica da doença. O portador crônico pode transmitir o VHB durante vários anos
HCV	RNA	Parenteral, percutânea, vertical, sexual	15 - 150 dias (Média de 50 dias)	Uma semana antes do início dos sintomas e mantém-se enquanto o paciente apresentar HCV-RNA detectável
HDV	RNA	Sexual, parenteral, percutânea, vertical	30 - 180 dias. Esse período é menor na superinfecção	Uma semana antes do início dos sintomas na coinfeção (HBV e HDV)
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

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade varia de acordo com o agente etiológico. Existem disponíveis, no momento, vacinas contra a hepatite A e contra a hepatite B.

Para hepatite A – são suscetíveis à infecção pelo VHA 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 indistinguíveis ao perfil sorológico.

Para hepatite B – são suscetíveis à infecção pelo VHB os indivíduos com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos, concomitantemente. A imunidade adquirida naturalmente é estabelecida pela presença do anti-HBc IgG 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.

Para a hepatite C – 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.

Podem ocorrer imunidades passiva e transitória, que protegem o bebê, pela passagem de anticorpos maternos durante a gestação.

Para a hepatite D – como o VHD é defectivo e necessita do antígeno de superfície do VHB para causar infecção e se replicar, os indivíduos suscetíveis a hepatite B também o são para D. Assim, há situações em que os suscetíveis à infecção pelo VHB com perfil sorológico HBsAg, anti-HBc e anti-HBs negativos, concomitantemente possuem o risco de sofrerem a infecção simultânea por ambos os vírus. De outro modo, existem aqueles indivíduos que se encontram infectados cronicamente pelo VHB, principalmente residentes de regiões de alta endemicidade (como o Norte do Brasil), e que se constituem suscetíveis ao VHD. Esses devem ser orientados sobre a transmissão da doença evitando assim, a superinfecção.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Após entrar em contato com o vírus, o indivíduo pode desenvolver hepatite aguda oligo/asintomática ou sintomática. Esse quadro agudo pode ocorrer na infecção por qualquer um dos vírus e tem seus aspectos clínicos e virológicos limitados aos primeiros 6 meses. No caso das hepatites B, C e D a persistência do vírus após esse período caracteriza a cronicização, que também pode cursar de forma oligo/assintomática ou sintomática. Vale ressaltar que as hepatites A e E não evoluem para formas crônicas.

O risco de cronicização pelo vírus B depende da idade na qual ocorre a infecção. Assim, em menores de um ano chega a 90%, entre 1 e 5 anos esse risco varia entre 20 e 50% e em adultos, entre 5 e 10%. Para o vírus C, a taxa de cronicização varia entre 60 a 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 79,9% e menor na coinfeção, por volta de 3%.

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, como: 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 maculo-papular.

Fase ictérica – com o aparecimento da icterícia, em geral, há diminuição dos sintomas prodrômicos. Observa-se hepatomegalia dolorosa, com ocasional esplenomegalia. Ocorre hiperbilirrubinemia intensa e progressiva, principalmente à custa da fração direta. A fosfatase alcalina e a gama-glutamil-transferase (GGT) permanecem normais ou discretamente elevadas. Há alteração das aminotransferases, podendo variar de 10 a 100 vezes o limite superior da normalidade. Esse nível retorna ao normal no prazo de algumas semanas, porém se persistirem alterados, por um período superior a seis meses, deve-se considerar a possibilidade de cronicização da infecção no caso das hepatites B, C e D.

Fase de convalescença – segue-se ao desaparecimento da icterícia e 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 aqueles que têm a possibilidade de causar doença crônica. Nesses casos os indivíduos apresentam sinais histológicos de lesão hepática (inflamação, com ou sem deposição de fibrose) e marcadores sorológicos ou virológicos de replicação viral. Os sintomas dependem do grau de dano hepático estabelecido. Eventualmente, o diagnóstico é realizado quando aparecem sinais e sintomas em face das complicações da doença como cirrose e/ou hepatocarcinoma.

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 perpetuação da endemia.

Hepatite fulminante

Este termo é 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 (de 40 a 80% dos casos).

Existem diferenças quanto a etiologia da hepatite fulminante (HF) em todo mundo, sendo que as hepatites A e B têm sido relatadas em vários estudos. A primeira aparece frequentemente com taxas que variam entre 2 e 8% ao passo em que a proporção mencionada para a hepatite B é mais variável, estando entre 2 e 32%. O número de casos registrados na população norte-americana é de 2.000 por ano ou 1/100.000 habitantes. A América do Sul e o Subcontinente Indiano apresentam grande incidência de HF induzida pelo VHA e VHE em virtude da alta prevalência desses vírus na comunidade. A hepatite aguda C aparentemente não está associada a casos de HF enquanto que a coinfeção HBV/HDV pode ser uma causa em regiões endêmicas para os dois vírus. Na Índia, uma causa frequente dessa forma de hepatite entre mulheres grávidas é o VHE.

Basicamente, a fisiopatologia está relacionada à degeneração e necrose maciça dos hepatócitos. Os primeiros sinais e sintomas são brandos e inespecíficos. Icterícia e indisposição progressivas, urina escurecida, e coagulação anormal são sinais que devem chamar atenção para o desenvolvimento de insuficiência hepática. A deteriorização neurológica progride para o coma ao longo de poucos dias após a apresentação inicial.

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, citomegalovírus e outras viroses, nas quais, geralmente, o aumento das aminotransferases não ultrapassa 500UI/L. No período icterico, deve-se considerar: leptospirose, febre amarela, malária e dengue hemorrágica. Há também, outras causas de hepatite, como: hepatite alcoólica, medicamentosa, autoimune, reacionais ou transinfecciosas (acompanham infecções gerais, como sepse). As icterícias hemolíticas (como anemia falciforme) e a colestase extra-hepática por obstrução mecânica das vias biliares (tumores, cálculo de vias biliares, adenomegalias abdominais) também devem ser consideradas na definição diagnóstica.

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 pa-

cientes 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 normalizam-se em cerca de três a seis semanas de curso clínico da doença. Nas formas crônicas, na maioria das vezes, elas não ultrapassam quinze 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 vinte a vinte e cinco 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.

Proteínas séricas – normalmente, não se alteram nas formas agudas. Nas hepatites crônicas e cirrose, a albumina apresenta diminuição acentuada e progressiva.

Fosfatase alcalina – pouco se altera nas hepatites por vírus, exceto nas formas colestáticas, quando se apresenta em níveis elevados. Devido à presença normalmente aumentada da fração osteoblástica dessa enzima, durante o período de crescimento, esse aspecto deve ser considerado no acompanhamento de crianças e adolescentes.

Gama-glutamilttransferase (GGT) – é a enzima mais relacionada aos fenômenos colestáticos, sejam eles intra ou extra-hepáticos. Em geral, há aumento nos níveis da GGT em icterícias obstrutivas, hepatopatias alcoólicas, hepatites tóxico-medicamentosas e tumores hepáticos. Ocorre elevação discreta nas hepatites virais, exceto nas formas colestáticas.

Atividade de protrombina – nas formas agudas benignas, esta prova sofre pouca alteração, exceto nos quadro de hepatite fulminante. Nos casos de hepatite crônica, o alargamento do tempo de protrombina indica a deterioração da função hepática e, em associação com alguns outros fatores clínicos e laboratoriais (encefalopatia, ascite, aumento de bilirrubina, queda da albumina), compõe a classificação de Child (um importante e prático meio de avaliar o grau de deterioração da função hepática, além de um marcador prognóstico).

Alfafetoproteína – não tem valor clínico na avaliação das hepatites agudas. A presença de valores elevados ou progressivamente crescentes em pacientes portadores de hepatite crônica, em geral, indica o desenvolvimento de carcinoma hepatocelular, sendo, por isso, utilizada no screening desse tumor do fígado em pacientes cirróticos (obs.: pacientes com hepatite crônica pelo VHB podem desenvolver hepatocarcinoma, mesmo sem a presença de cirrose hepática).

Hemograma – a leucopenia é habitual nas formas agudas, entretanto muitos casos cursam sem alteração no leucograma. A presença de leucocitose sugere intensa necrose hepatocelular ou associação com outras patologias. Não ocorrem alterações significativas na série vermelha. A plaquetopenia pode ocorrer na infecção crônica pelo VHC.

Provas específicas

A anamnese detalhada do paciente é fundamental para estabelecer as hipóteses diagnósticas e direcionar a pesquisa laboratorial na suspeita de hepatites virais. Deve ser realizada avaliando a faixa etária, a história patológica pregressa e a presença de fatores de risco, como o uso de drogas injetáveis, inaladas ou pipadas, prática sexual não segura, contato com pacientes portadores de hepatite, condições sanitárias, ambientais e de higiene, entre outros. Contudo, deve-se 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).

Caso haja justificativa com base na história clínica e epidemiológica recomenda-se a pesquisa inicial dos marcadores sorológicos: anti-HAV IgM, HBsAg, anti-HBc (total) e anti-HCV.

Marcadores sorológicos

• Hepatite A

- › **Anti-HAV IgM** – a presença deste marcador define o diagnóstico de hepatite aguda A. Surge precocemente na fase aguda 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. Os anticorpos desta classe não permitem identificar se a infecção é aguda ou pregressa. É um importante marcador epidemiológico por demonstrar a prevalência de contato com o VHA em determinada população.

Quadro 2. Interpretação dos marcadores sorológicos da hepatite A

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

• Hepatite B – são marcadores de triagem para a hepatite B: HBsAg e anti-HBc total.

- › **HBsAg (antígeno de superfície do VHB)** – é o primeiro marcador a surgir após a infecção, em torno de 30 a 45 dias, e pode permanecer detectável por até 120 dias nos casos de hepatite aguda. Ao persistir além de seis meses caracteriza a infecção crônica. Existem mutações que podem alterar a conformação do HBsAg e consequentemente, inibir a sua detecção pelos testes imunoenzimáticos usuais. Nestes casos, a sorologia para o HBsAg apresenta-se negativa, o que pode caracterizar uma infecção oculta, na qual recomenda-se avaliar a carga viral do VHB, utilizando testes de biologia molecular.
- › **Anti-HBc IgG (anticorpos IgG contra o antígeno do núcleo do VHB)** – é o marcador que indica contato prévio com o vírus. Permanece detectável por toda a vida nos indivíduos que tiveram a infecção.
- › **Anti-HBc total** – este marcador é utilizado na triagem para a hepatite B por detectar tanto o anticorpo IgG quanto o anticorpo IgM. Determina a presença de anticorpos tanto da classe IgM quanto da classe IgG, por isso ao receber como resultado o anti-HBc Total reagente é importante definir se o resultado é devido aos altos títulos de IgG (Imunidade por infecção passada ou imunidade por resposta vacinal) ou pelos altos títulos de IgM (fase aguda).

Quadro 3. Interpretação e conduta do *screening* sorológico para hepatite B

HBsAg	Anti-HBc total	Interpretação/Conduta
(+)	(–)	Início de fase aguda ou falso positivo. Repetir sorologia após 30 dias
(+)	(+)	Hepatite aguda ou crônica. Solicitar anti-HBc IgM
(–)	(+)	Falso positivo ou cura (desaparecimento do HBsAg). Solicitar Anti-HBs
(–)	(–)	Suscetível

- › **Anti-HBc IgM (anticorpos da classe IgM contra o antígeno do núcleo do VHB)** – é um marcador de infecção recente, encontrado no soro até 32 semanas após a infecção e portanto confirma o diagnóstico de **hepatite B aguda**.
- › **Anti-HBs (anticorpos contra o antígeno de superfície do VHB)** – é o único marcador que confere imunidade ao VHB. Está presente no soro após o desaparecimento do HBsAg, sendo indicador de cura e imunidade. Está presente isoladamente em pessoas vacinadas.
- › **HBeAg (antígeno “e” do VHB)** – é indicativo de replicação viral e, portanto, de alta infectividade. Na fase aguda surge após o aparecimento do HBsAg e pode permanecer por até dez semanas. Na hepatite B crônica, a presença do HBeAg indica replicação viral e, portanto, atividade da doença. Em pacientes infectados por cepas com mutação pré-core (não produtoras da proteína “HBeAg”) este marcador apresenta-se não reagente. Neste caso recomenda-se avaliar a carga viral do VHB, utilizando testes de biologia molecular.
- › **Anti-HBe (anticorpo contra o antígeno “e” do VHB)** – seu surgimento é um marcador de bom prognóstico na hepatite aguda pelo VHB. A soroconversão HBeAg para anti-HBe indica alta probabilidade de resolução da infecção nos casos agudos. Na hepatite crônica, a presença do anti-HBe, de modo geral, indica ausência de replicação viral, e, portanto, menor atividade da doença.

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	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)

Legenda: (+) positivo, (-) negativo.

a) Em alguns casos de hepatite B curada, o anti-HBs não é detectado por estar em baixos títulos.

Nos casos de hepatite B (forma aguda, crônica ou fulminante) procedente de áreas com circulação do VHD (região Norte), é necessário investigar a ocorrência de hepatite D (delta).

• Hepatite C

- › **Anti-HCV (anticorpo contra o VHC)** – é o marcador de triagem para a hepatite C e indica contato prévio com o vírus.
São considerados casos de hepatite C aguda aqueles que apresentarem soroconversão do anti-HCV documentada (anti-HCV não reagente no momento da exposição e que

converteram para anti-HCV reagente na segunda dosagem, realizada com intervalo de 90 dias) e detecção do HCV-RNA por biologia molecular – qualitativo – realizada por volta de 90 dias após o início dos sintomas ou da data de exposição.

- › **HCV-RNA (RNA do HCV)** – é utilizado para confirmar a infecção pelo VHC em casos agudos e crônicos, monitorar a resposta ao tratamento e para confirmar resultados sorológicos indeterminados, em especial em pacientes imunossuprimidos. Pode ser detectado entre uma a duas semanas após a infecção.
- **Hepatite D** – são marcadores de triagem para hepatite D: HBsAg, anti-HBc total e anti-HDV total.

- › **Anti-HDV total** – determina a presença de anticorpos tanto da classe IgM quanto da classe IgG contra o VHD, por isso ao receber como resultado o anti-HDV total reagente é importante definir se o resultado é devido aos altos títulos de IgG (Imunidade por infecção passada ou imunidade por resposta vacinal) ou pelos altos títulos de IgM (fase aguda).

O vírus da hepatite D é um vírus defeituoso (incompleto) que necessita do antígeno de superfície do VHB para exercer sua ação patogênica e se replicar nas células hepáticas. Desse modo, observam-se as seguintes formas de ocorrência:

- **Superinfecção:** infecção pelo vírus delta em um portador crônico do HBV;
- **Coinfecção:** infecção simultânea pelo HBV e delta em indivíduo suscetível.

Quadro 5. Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite D

Formas	HBsAg	AntiHBc total	Anti-HBcIgM	AntiHDV total	AntiHBs
Coinfecção	(+)	(-)	(+)	(+) ^a	(-)
Superinfecção	(+)	(+)	(-)	(+) ^a	(-)
Cura	(-)	(+)	(-)	(+) ^b	(+)

a) Anti-HDV IgM e IgG em altos títulos.

b) Anti-HDV-IgG positivo em baixos títulos.

• Hepatite E

- › **Anti-HEV IgM (marcador de infecção aguda)** – anticorpo específico para hepatite E encontrado no soro de todos os indivíduos infectados recentemente. Torna-se positivo no início do quadro clínico desaparecendo após três meses.
- › **Anti-HEV IgG (marcador de infecção passada)** – anticorpo indicativo de infecção passada pelo vírus da hepatite E. Está presente na fase de convalescência e persiste indefinidamente.

Quadro 6. Interpretação dos resultados sorológicos para hepatite E

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

Deteção de portador do VHB e VHC em doadores de sangue – os testes de triagem realizados em banco de sangue devem ser repetidos, pois apesar de utilizar o mesmo método dos exames para o diagnóstico clínico, o cut off empregado é mais baixo, aumentando a sensibilidade e a possibilidade de testes falso positivos. Essa estratégia visa garantir a segurança do receptor, evitando que sangue e hemoderivados provenientes de doadores com marcadores sorológicos reagentes para os vírus B e/ou C sejam utilizadas. Enfim, doadores com resultados inicialmente reagentes necessitam de maior investigação clínica e sorológica para uma definição do diagnóstico.

Indicação de provas diagnósticas para indivíduos sem sintomatologia – diversas situações levam à necessidade de solicitação exames específicos para investigação e diagnóstico das hepatites virais, dentre as quais se destacam: monitoramento de pacientes hemofílicos e usuários crônicos de hemoderivados; avaliação de profissionais vítimas de acidente com exposição a material biológico; exame pré-natal (hepatite B); populações de maior vulnerabilidade, investigação de contatos de casos e exames de doadores e receptores de órgãos.

Tratamento

Hepatite aguda

Não existe tratamento específico para as formas agudas. Se necessário, apenas tratamento sintomático para náuseas, vômitos e prurido. Como norma geral, recomenda-se repouso relativo até a normalização das aminotransferases. Dieta pobre em gordura e rica em carboidratos é de uso popular, porém seu maior benefício é ser mais agradável ao paladar do paciente anorético. De forma prática, deve ser recomendado que o próprio paciente defina sua dieta de acordo com seu apetite e aceitação alimentar. A única restrição está relacionada à ingestão de álcool, que deve ser suspensa por, no mínimo, 6 meses. Medicamentos não devem ser administrados sem a recomendação médica, para que não agravem o dano hepático. As drogas consideradas “hepatoprotetoras”, associadas ou não a complexos vitamínicos, não têm nenhum valor terapêutico.

Hepatite crônica

Uma parcela dos casos de hepatite crônica necessitará de tratamento, cuja indicação baseia-se no grau de acometimento hepático observado por exame anatomopatológico do tecido hepático obtido por biópsia. Pacientes com aminotransferases normais merecem ser avaliados com exames de biologia molecular, pois pode haver lesão hepática, mesmo sem alteração daquelas enzimas.

As formas crônicas da hepatite B, C e D têm diretrizes clínico-terapêuticas definidas por meio de portarias do Ministério da Saúde. Devido à alta complexidade do tratamento, acompanhamento e manejo dos efeitos colaterais, ele deve ser realizado em serviços especializados (média ou alta complexidade do SUS).

Prognóstico

Hepatite A

Geralmente após 3 meses, o paciente já 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 1% dos casos), apresenta prognóstico ruim. O quadro clínico é mais intenso na medida em que aumenta a idade do paciente.

Hepatite B

A hepatite aguda B normalmente tem um bom prognóstico: o indivíduo resolve a infecção e fica livre dos vírus em cerca de 90 a 95% dos casos. As exceções ocorrem nos caso de hepatite fulminante (<1% dos casos) e hepatite B, na criança (90% de chance de cronificação em crianças menores de 1 anos e 20 a 50% para aquelas que se infectaram entre 1 e 5 anos de idade) e em pacientes com algum tipo de imunodeficiência.

Entre os pacientes que não eliminam o vírus e tornam-se portadores crônicos, o prognóstico está ligado à presença de replicação do vírus (expressa pela presença do HBeAg e/ou HBV-DNA >30.000 cópias/ml). A presença desses marcadores determina maior deposição de fibrose no fígado, o que pode resultar na formação de cirrose hepática.

Hepatite C

A cronificação ocorre em 60 a 90% dos casos, sendo que, em média, de um quarto a um terço deles evolui para formas histológicas graves, num período de 20 anos. Esse quadro crônico pode ter evolução para cirrose e hepatocarcinoma, fazendo com que o HCV seja, hoje em dia, responsável pela maioria dos transplantes hepáticos no Ocidente. O uso concomitante de bebida alcoólica, em pacientes portadores do HCV, determina uma maior propensão para desenvolver cirrose hepática.

Hepatite D

Na superinfecção, o índice de cronicidade é significativamente maior (80%), se comparado ao que ocorre na coinfecção (3%). 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 3º trimestre, podendo ocorrer, em qualquer período da gestação, abortos e mortes intrauterinas.

Aspectos epidemiológicos

No Brasil, a maioria dos casos de hepatite aguda sintomática se deve aos vírus A e B (na região Norte, a coinfecção HBV/HDV também é importante causa de hepatite aguda sintomática). O vírus C costuma apresentar uma fase aguda oligo/assintomática, de modo que ele responde por apenas uma pequena parte das hepatites agudas sintomáticas.

As hepatites virais são um importante problema de saúde pública, apresentando distribuição universal e magnitude que varia de região para região.

A hepatite A apresenta alta prevalência nos países com precárias condições sanitárias e socioeconômicas. Para o Brasil, a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) estima que ocorram 130 casos novos/ano por 100.000 habitantes e que mais de 90% da população maior de 20 anos tenham tido exposição ao vírus. Entretanto, em regiões que apresentam melhores condições de saneamento, estudos têm demonstrado um acúmulo de suscetíveis em adultos jovens acima dessa idade.

Em relação ao HBV, alguns estudos do final da década de 80 e início de 90 sugeriram uma tendência crescente do HBV em direção à região Sul/Norte, descrevendo três padrões de distribuição da hepatite B: alta endemicidade, presente na região Amazônica, alguns locais do Espírito Santo e oeste de Santa Catarina; endemicidade intermediária, nas regiões Nordeste, Centro-oeste e Sudeste; e baixa endemicidade, na região Sul do país.

No entanto, esse padrão vem se modificando com a política de vacinação contra o HBV, iniciada sob a forma de campanha em 1989, no estado do Amazonas, e de rotina a partir de 1991, em uma sequência de inclusão crescente de estados e faixas etárias maiores em função da endemicidade local. Assim, trabalhos mais recentes mostram que, na região de Lábrea, estado do Amazonas, a taxa de portadores do HBV passou de 15,3%, em 1988, para 3,7%, em 1998. Na região de Ipixuna, no mesmo estado, a queda foi de 18 para 7%. No estado do Acre, estudo de base populacional, em 12 de seus 24 municípios, apresentou taxa de HBsAg de 3,4%. Outros trabalhos também classificam a região Norte como de baixa ou moderada endemicidade, permanecendo com alta endemicidade a região Sudeste do Pará.

Na região Sul, a região oeste de Santa Catarina apresenta prevalência moderada e o oeste do Paraná, alta endemicidade.

Toda a região Sudeste apresenta baixa endemicidade, com exceção do sul do Espírito Santo e do nordeste de Minas Gerais, onde ainda são encontradas altas prevalências. A região Centro-oeste é de baixa endemicidade, com exceção do norte do Mato Grosso, com prevalência moderada. O Nordeste, como um todo, está em situação de baixa endemicidade.

Quanto à hepatite C, ainda não existem estudos capazes de estabelecer sua real prevalência no país. Com base em dados da rede de hemocentros de pré-doadores de sangue, em 2002, a distribuição variou entre as regiões brasileiras: 0,62% no Norte, 0,55% no Nordeste, 0,28% no Centro-oeste, 0,43% no Sudeste e 0,46% no Sul. Um dos poucos estudos de base populacional, realizado na região Sudeste, revelou 1,42% de portadores de anti-HCV, na cidade de São Paulo.

A hepatite delta concentra-se na Amazônica Ocidental, que apresenta uma das maiores incidências desse agente no mundo. No Acre, a prevalência de anti-delta foi de 1,3%. Nas regiões Sudeste, Nordeste e na Amazônia Oriental, a infecção está ausente.

Em relação ao HEV, apesar do país apresentar condições sanitárias deficientes em muitas regiões, ainda não foi descrita nenhuma epidemia. Alguns casos isolados têm sido notificados, demonstrando que há circulação desse vírus no país.

O Ministério da Saúde (MS), em convênio com a Universidade de Pernambuco e a Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS), vem conduzindo, junto a pesquisadores de universidades federais, estaduais e de secretarias estaduais e municipais de saúde, inquérito nacional de base populacional nas capitais brasileiras, que irá fornecer a real dimensão sobre a prevalência dessa infecção no conjunto das capitais por macrorregião. Resultados preliminares da região Nordeste, Centro-oeste e Distrito Federal mostram, endemicidade moderada de hepatite A com a prevalência variando entre 32 a 38% em menores de 10 anos; endemicidade moderada, com a prevalência do anticorpo contra o vírus da hepatite C, anti-HCV, entre 0,9 a 1,9%; e baixa endemicidade de portadores crônicos do vírus da hepatite B, HBV, com prevalência variando entre 0,11 a 0,74%.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

Objetivo geral

Controlar as hepatites virais no Brasil.

Objetivos específicos

- Conhecer o comportamento epidemiológico das hepatites virais quanto ao agente etiológico, pessoa, tempo e lugar.
- Identificar os principais fatores de risco para as hepatites virais.
- Ampliar estratégias de imunização contra as hepatites virais.

- Detectar, prevenir e controlar os surtos de hepatites virais oportunamente.
- Reduzir a prevalência de infecção das hepatites virais.
- Avaliar o impacto das medidas de controle.

Definição de caso

Suspeito

Suspeita clínica/bioquímica

- **Sintomático icterico**
 - › Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente (recente ou não), com ou sem sintomas como febre, mal-estar, náuseas, vômitos, mialgia, colúria e hipocolia fecal.
 - › Indivíduo que desenvolveu icterícia subitamente e evoluiu para óbito, sem outro diagnóstico etiológico confirmado.
- **Sintomático anictérico**
 - › Indivíduo sem icterícia, que apresente um ou mais sintomas como febre, mal-estar, náusea, vômitos, mialgia e que, na investigação laboratorial, apresente valor aumentado das aminotransferases.
- **Assintomático**
 - › Indivíduo exposto a uma fonte de infecção bem documentada (na hemodiálise, em acidente ocupacional com exposição percutânea ou de mucosas, por transfusão de sangue ou hemoderivados, procedimentos cirúrgicos/odontológicos/colocação de *piercing*/tatuagem com material contaminado, por uso de drogas endovenosas com compartilhamento de seringa ou agulha.
 - › Comunicante de caso confirmado de hepatite, independente da forma clínica e evolutiva do caso índice.
 - › Indivíduo com alteração de aminotransferases no soro, igual ou superior a três vezes o valor máximo normal dessas enzimas, segundo o método utilizado.

Suspeito com marcador sorológico reagente

- **Doador de sangue**
 - › Indivíduo assintomático doador de sangue, com um ou mais marcadores reagentes para hepatite A,B, C, D ou E.
- **Indivíduo assintomático com marcador reagente para hepatite viral A, B, C, D ou E.**

Caso confirmado

Hepatite A

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito e que apresente anti-HAV IgM reagente.
- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito e que apresente vínculo epidemiológico com caso confirmado (anti-HAV IgM reagente) de hepatite A.

Hepatite B

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito e que apresente um ou mais dos marcadores sorológicos reagentes ou exame de biologia molecular para hepatite B conforme listado abaixo:
 - › HBsAg reagente;
 - › Anti-HBc IgM reagente;
 - › DNA do VHB detectável.

Hepatite C

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito, e que apresente anti-HCV reagente e HCV-RNA detectável.

Hepatite D

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito, e que apresente HBsAg ou anti-HBc IgM reagentes e um ou mais dos marcadores sorológicos conforme listado abaixo.
 - › Anti-HDV total reagente;
 - › Anti-HDV IgM reagente.

Hepatite E

- Indivíduo que preenche as condições de caso suspeito e que apresente anti-HEV IgM reagente.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para hepatites virais (desde que as amostras sejam coletadas e transportadas oportuna e adequadamente).
- Todo caso suspeito que durante a investigação tenha diagnóstico confirmado laboratorialmente de outra doença ou que não preencha os critérios de confirmação acima definidos.

Cicatriz sorológica

Indivíduos com marcadores sorológicos de infecção passada, porém curados no momento da investigação, deverão ser notificados e classificados como cicatriz sorológica:

- **Hepatite A** – anti-HAV IgM não reagente e anti-HAV IgG ou total reagente;
- **Hepatite B** – anti-HBc total e anti-HBs reagentes;
- **Hepatite C** – anti-HCV reagente e HCV-RNA não detectável;
- **Hepatite D** – anti-HBc total, anti-HBs e anti-HDV total reagentes.

Casos inconclusos

São aqueles que atendem aos critérios de suspeito, dos quais não foram coletadas e/ou transportadas amostras oportunas e adequadas ou não foi possível a realização dos testes para os marcadores sorológicos e de biologia molecular específicos.

Notificação

As hepatites virais são doenças de notificação compulsória e, portanto, todos os casos suspeitos devem ser notificados utilizando a ficha de notificação e investigação padronizada no Sinan e encaminhados ao nível hierarquicamente superior ou ao órgão responsável pela vigilância epidemiológica: municipal, regional, estadual ou federal.

As principais fontes notificadoras são: comunidade, serviços de assistência médica, hemocentros e bancos de sangue, clínicas de hemodiálise, laboratórios, escolas, creches e outras instituições. Além disso, casos podem ser capturados no SIM, SIA/SIH e nos sistemas de informação das Vigilâncias Sanitária e Ambiental.

Primeiras medidas a serem adotadas**Assistência médica ao paciente**

O atendimento pode ser feito em nível ambulatorial, sendo indicados para internação, de preferência em unidade de referência, apenas casos graves ou com hepatite crônica descompensada. Devem ser solicitados exames específicos e inespecíficos.

Proteção individual e coletiva

Em situações de surtos de hepatite A ou E, que são de transmissão fecal-oral, logo no primeiro caso, dar alerta para os familiares e a comunidade, visando cuidados com a água de consumo, manipulação de alimentos, higiene e vetores mecânicos. Em situações em que se verificar, desde o início, aglomerado de casos de pacientes que são atendidos em serviços de saúde, comunicar a vigilância sanitária para inspecionar os locais suspeitos.

Investigação

Imediatamente após a notificação de casos de hepatites virais, deve-se iniciar a investigação epidemiológica para permitir que as medidas de controle possam ser adotadas em tempo oportuno. O instrumento de coleta de dados, a ficha de investigação epidemiológica (FIE) do Sinan, 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. Outros itens podem ser incluídos no campo “observações”, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Antecedentes epidemiológicos

- Na investigação da hepatite D, deve-se registrar, no campo de observações da ficha de investigação se o paciente já esteve, principalmente, na região Norte do país.
- Na investigação da hepatite E, deve-se investigar se o paciente esteve no exterior, no período de 2 meses, que antecedeu o início dos sintomas.

Para confirmar a suspeita diagnóstica – acompanhar os resultados dos exames laboratoriais, visando fortalecer ou descartar a suspeita diagnóstica.

Surtos de hepatites de transmissão pessoa a pessoa ou fecal-oral – investigar se os pacientes se expuseram a possíveis fontes de contaminação, particularmente de água de uso comum, refeições coletivas, uso de água de fonte não habitual por grupo de indivíduos, etc. Fazer busca ativa de casos na comunidade e/ou no grupo de participantes do evento coletivo, quando for o caso. Buscar história de contatos, comunicantes e outros casos suspeitos e/ou confirmados de hepatite, levantando hipótese sobre como ocorreu a transmissão.

Alertar aos demais contatos e/ou seus responsáveis sobre a possibilidade de aparecimento de novos casos nas próximas semanas, recomendando o pronto acompanhamento clínico e a imediata (quando possível) tomada de decisões referente às medidas de prevenção e controle.

Investigação de casos de hepatites virais de transmissão sanguínea/sexual – investigar história de transfusão de sangue ou hemoderivados, principalmente se ocorreu antes de 1993; uso de drogas injetáveis, inaladas e fumadas e o hábito de compartilhar materiais para o uso das mesmas; relações sexuais desprotegidas, abuso sexual, acidente com exposição a material biológico, etc. 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 ou, comunicar a vigilância sanitária.

Coleta e remessa de material para exame – verificar e/ou orientar os procedimentos de coleta e transporte de amostras para realização dos testes laboratoriais específicos, de acordo com as normas do Anexo A.

Análise dos dados

A avaliação dos dados é necessária para compreender a situação epidemiológica e orientar as medidas de controle. Essa avaliação deve ser realizada sistematicamente pela equipe de Vigilância Epidemiológica. Consiste em descrever os casos, segundo as características de pessoa (sexo, idade, etc.), lugar (local de residência, local de exposição, etc.) e tempo (data do início dos sintomas, data da exposição, etc.) para levantamento de hipóteses sobre a provável fonte e mecanismo de infecção.

Encerramento de casos

As FIE de cada caso devem ser analisadas quanto a completitude e consistência das informações, visando definir qual o critério utilizado para o diagnóstico (laboratorial ou clínico-epidemiológico), a forma clínica, a classificação etiológica e provável fonte ou mecanismo de infecção. Quando a exposição estiver relacionada a procedimentos de saúde, tal como transfusão de sangue, tratamento dentário, cirúrgico, etc., agregar as informações avaliadas pela Vigilância Sanitária.

Instrumentos disponíveis para o controle

Hepatites A e E

A disponibilidade de água potável, em quantidade suficiente nos domicílios, é a medida mais eficaz para o controle das doenças de veiculação hídrica, como as hepatites por vírus tipo A e E. Medidas de saneamento básico são fundamentais, evitando a construção de fossas próximas a poços e nascentes de rios para não comprometer o lençol d'água. Deve-se respeitar por medidas de segurança, a distância mínima de 15 metros entre o poço e a fossa do tipo seca e de 45 metros, para os demais focos de contaminação.

A educação da população quanto às boas práticas de higiene deve ser implementada, com ênfase na lavagem das mãos após o uso do banheiro, troca de fraldas, manuseio do lixo da cozinha e do banheiro, antes e durante a preparação de alimentos e de se alimentar. Instituições como creches, pré-escolas e outras devem ser orientadas para adoção de medidas rigorosas de higiene, desinfecção de objetos, bancadas e chão utilizando hipoclorito de sódio 2,5% ou água sanitária.

Os alimentos devem ser cozidos adequadamente, principalmente mariscos e frutos do mar. Aqueles que são consumidos crus, deve-se realizar a lavagem e desinfecção com hipoclorito de sódio.

Recomenda-se as crianças a não tomar banho ou brincar perto de valões, riachos, chafarizes, águas de enchentes ou locais próximos a esgotos a céu aberto.

Nas residências onde haja indivíduo com hepatite A, lavar o banheiro e utilizar hipoclorito de sódio ou água sanitária. As medidas de prevenção devem ser informadas aos pacientes e aos comunicantes de forma a esclarecer os mecanismos de transmissão, buscando contribuir para a diminuição da disseminação da doença.

A investigação de comunicantes é fundamental para identificar indivíduos assintomáticos e prevenir a disseminação da doença e possíveis surtos.

Pode ser necessário o isolamento/afastamento do paciente de suas atividades normais (principalmente se forem crianças que frequentam creches, pré-escolas ou escola), durante as primei-

ras 2 semanas da doença, e não mais que 1 mês após início da icterícia. 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. Nesses casos de hepatite, também se faz necessária a disposição adequada de fezes, urina e sangue, com cuidados de desinfecção e máxima higiene.

Hepatites B, C e D

As principais medidas de controle das hepatites virais de transmissão sanguínea e sexual constituem-se na adoção de medidas de prevenção. 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 e o uso de preservativos em todas as práticas sexuais e sobre a disponibilidade da vacina contra hepatite B para populações específicas.

Os trabalhadores da saúde devem obedecer às normas universais de biossegurança e estarem vacinados contra a hepatite B.

- Manicures/pedicures e podólogos devem utilizar materiais esterilizados e descartáveis.
- Os comunicantes de pacientes com marcadores sorológicos reagentes para hepatites B, C ou D devem ser investigados por meio de exames específicos e vacinados contra hepatite B, se indicado. Indica-se utilizar preservativo de látex (camisinha) em todas as práticas sexuais.
- Usuário de drogas injetáveis e inaláveis – não compartilhar agulhas, seringas, canudos e cachimbos para uso de drogas, além de realizar vacinação contra a hepatite B e usar preservativos em todas as práticas sexuais.
- Filhos de mães HBsAg reagente – devem receber a primeira dose da vacina contra hepatite B e imunoglobulina preferencialmente nas primeiras doze horas de vida. Se estas normas forem devidamente obedecidas, a amamentação não traz riscos adicionais para os recém-nascidos.

Imunização

Vacinação contra o vírus da hepatite A

A vacina está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE). Está indicada para portadores de hepatopatias de qualquer etiologia, inclusive portadores do vírus da hepatite C (VHC); portadores crônicos do vírus hepatite B (VHB); 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 que sejam portadores do VHB ou VHC; 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 administração dessa vacina está indicada para o grupo de maiores de 1 ano de idade, conforme o laboratório produtor.

A vacina inativada da hepatite A é clinicamente bem tolerada e altamente imunogênica. Cerca de 30 dias após a primeira dose, mais de 95% dos adultos desenvolvem anticorpos anti-HAV. O título mínimo necessário para a prevenção é de 10mUI/mL de anti-HAV, considerado como soroprotetor.

A vacina contra a hepatite A é contraindicada na ocorrência de hipersensibilidade imediata (reação anafilática), após o recebimento de qualquer dose anterior, ou de história de hipersensibilidade aos seus componentes

Vacinação contra o vírus da hepatite B

A vacina disponível é constituída de antígenos de superfície do vírus B, obtidos por processo de DNA-recombinante; é eficaz, segura e confere imunidade em cerca de 90% dos adultos e 95% das crianças e adolescentes. A imunogenicidade é reduzida em neonatos prematuros, indivíduos com mais de 40 anos, imunocomprometidos, obesos, fumantes, etilistas, pacientes em programas de hemodiálise ou portadores de cardiopatia, cirrose hepática ou doença pulmonar crônica. A vacina é administrada em 3 doses, com os seguintes intervalos 0, 1 e 6 meses, por via muscular, no músculo deltóide em adultos e na região anterolateral da coxa em crianças menores de 2 anos. A revacinação é feita em caso de falha da imunização (títulos protetores < de 10mUI/mL), que acontece em 5 a 10% dos casos.

O Programa Nacional de Imunizações normatiza a vacinação universal dos recém-nascidos e dos adolescentes (população menor que 20 anos) e também dos 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; usuários de drogas injetáveis e inaláveis; pessoas em regime carcerário; pacientes psiquiátricos; homens que fazem sexo com homens; profissionais do sexo; populações indígenas (todas as faixas etárias); comunicantes domiciliares de portadores de HBsAg positivos; pacientes em hemodiálise; politransfundidos; talassêmicos; portadores de anemia falciforme; portadores de neoplasias; portador de HIV (sintomáticos e assintomáticos); portadores de hepatite C; coletadores de lixo hospitalar e domiciliar; manicure e pedicure. E também, para pacientes imunocomprometidos, com insuficiência hepática (fazendo hemodiálise) ou transplantados, o volume de cada dose deve ser dobrado.

Não há contraindicação à sua administração na gestação e não há trabalhos demonstrando danos ao feto de mulheres vacinadas na gestação. A vacinação não contraindica o aleitamento materno, pois a mesma não contém partículas infecciosas do HBV.

Imunoglobulina humana anti-hepatite B

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 nas situações descritas nos (Quadros 8 e 9).

Quadro 8. Conduta na exposição ao VHB

Grupos	Imunobiológicos	Observações
Vítimas de abuso sexual	IGHAB + vacina	Aplicar o mais precocemente possível, no máximo 14 dias após exposição, preferencialmente nas primeiras 48 horas
Comunicantes sexuais de caso agudo de hepatite B		Aplicar o mais precocemente possível, no máximo 14 dias após exposição, preferencialmente nas primeiras 48 horas
Recém-nascido de mãe sabidamente HBsAg reagente		Nas primeiras 12 horas após o nascimento. A vacina e a IGHAB podem ser administradas simultaneamente, desde que sejam administradas em locais diferentes. A gravidez e a lactação não constituem contra-indicação a utilização das mesmas
Recém-nascido (com peso <2000gr ou <34 semanas de gestação) de mãe sabidamente HBsAg reagente Recém-nascido de mãe simultaneamente HIV e HBsAg reagentes		Nas primeiras 12 horas após o nascimento Esquema de 4 doses da vacina (0, 1, 2 e 6 meses)

Pacientes que receberam a IGHAHB devem iniciar ou completar o esquema de imunização contra a hepatite B.

Quadro 9. Recomendações para profilaxia de hepatite B após exposição ocupacional a material biológico^a

Situações vacinal e sorológica do profissional de saúde exposto	Paciente-fonte		
	HBsAg positivo	HBsAg negativo	HBsAg desconhecido ou não testado
Não vacinado	IGHAHB + iniciar vacinação	Iniciar vacinação	Iniciar vacinação ^a
Com vacinação incompleta	IGHAHB + completar vacinação	Completar vacinação	Iniciar vacinação ^a
Previamente vacinado			
• Com resposta vacinal conhecida e adequada (≥10mUI/ml)	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica	Nenhuma medida específica
• Sem resposta vacinal após a 1ª série (3 doses)	IGHAHB + 1ª dose da vacina contra hepatite B ou IGHAHB duas doses com intervalo de 30 dias entre elas ^b	Iniciar nova série de vacina (3 doses)	Iniciar nova série de vacina (3 doses) ^a
• Sem resposta vacinal após 2ª série	IGHAHB duas doses com intervalo de 30 dias entre elas ^b	Nenhuma medida específica	IGHAHB duas doses com intervalo de 30 dias entre elas ^b
• Com resposta vacinal desconhecida	Testar o profissional de saúde	Testar o profissional de saúde	Testar o profissional de saúde
	Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica	Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica	Se resposta vacinal adequada: nenhuma medida específica
	Se resposta vacinal inadequada: IGHAHB + 1ª dose da vacina contra hepatite	Se resposta vacinal inadequada: fazer segunda série de vacinação	Se resposta vacinal inadequada: fazer segunda série de vacinação ^c

a) Profissionais que sofreram infecção pelo HBV estão imunes à reinfecção e não necessitam de profilaxia pós-exposição. Tanto a vacina quanto a imunoglobulina devem ser administradas preferencialmente nas primeiras 24 horas após o acidente não excedendo o período de sete dias.

b) Uso associado de imunoglobulina anti-hepatite B está indicado se o paciente-fonte tiver alto risco de infecção pelo HBV, como: usuários de drogas injetáveis, pacientes em programas de diálise, contatos domiciliares e sexuais de portadores de AgHBs, pessoas que fazem sexo com pessoas do mesmo sexo, heterossexuais com vários parceiros e relações sexuais desprotegidas, história prévia de doenças sexualmente transmissíveis, pacientes provenientes de áreas geográficas de alta endemicidade para hepatite B, pacientes provenientes de prisões e de instituições de atendimento a pacientes com deficiência mental.

c) A administração da IGHAHB em duas doses deve obedecer o intervalo de um mês entre elas. Esta opção deve ser indicada para aqueles que fizeram duas séries de três doses da vacina, mas não apresentaram resposta adequada ou apresentarem alergia grave à vacina.

Na impossibilidade de saber o resultado do teste de imediato, iniciar a profilaxia como se paciente apresentasse resposta vacinal inadequada.

Recomendações conjuntas do PNHV e PNI, incluem a necessidade de testagem para conhecimento do status sorológico dos profissionais que receberam esquema vacinal completo, uma vez que até 10% destes podem não soroconverter para anti-HBs reigente.

Eventos adversos associados à vacina contra hepatite B e IGHAHB

Os eventos adversos são raros e, usualmente, pouco importantes. A vacina contra hepatite B vem apresentando altos índices de segurança, sendo bem tolerada e pouco reatogênica.

A vacinação contra hepatite B deve ser adiada em pessoas com doenças agudas, moderadas ou graves, com ou sem febre, até que a doença se resolva, no intuito de não se atribuir à vacina as manifestações da doença.

Está contraindicada também para pessoas com história de hipersensibilidade a leveduras ou qualquer outro componente da fórmula e pessoas com história de eventos adversos graves. Contudo, não é contraindicada para pessoas com história de síndrome de Guillain-Barré (SGB), esclerose múltipla ou qualquer outra doença autoimune (LES, artrite reumatóide, etc) ou outras doenças crônicas. Diante desses casos, recomenda-se o adiamento por um período de um ano, para evitar-se a reagudização desses agravos.

Quando os eventos adversos se fazem presentes após vacinação, geralmente são leves e transitórios com duração menor que 24 horas. Notificações de eventos adversos pós-vacinas (EAPV) graves são raros.

Associação temporal já foi estabelecida entre a vacina e anafilaxia, entretanto, para outros EAPV graves, tais como a SGB, doenças desmielinizantes do sistema nervoso central, artrite, síndrome da morte súbita da criança, as evidências são insuficientes para se aceitar ou rejeitar uma associação causal, devido, principalmente, a maioria deles ocorrerem em adultos, aparecendo sem a presença de vacinação.

Quadro 10. Eventos adversos pós-vacina contra a hepatite B

Evento adverso	Descrição	Tempo decorrente Aplicação/evento	Frequência	Conduta	Exame
Locais	Dor, enduração e rubor	1º dia	1/3,5 a 1/50 doses	Notificar e investigar reações muito intensas ou "surtos"	
Manifestações gerais	Febre, irritabilidade, fadiga, desconforto gastrointestinal leve, reação de hipersensibilidade ocorre excepcionalmente	1º dia	1/10 a 1/100 doses	Não é necessário notificar e investigar. Tratamento sintomático Não contra-indica doses subsequentes	Clinico, para descartar intercorrência infecciosa
Púrpura trombocitopênica idiopática (PTI)	Petéquias e equimoses disseminadas	O tempo entre a aplicação da vacina e o aparecimento dos sintomas, que geralmente sugere esta relação, é de alguns dias até 2 meses	Raro, cuja relação causal é difícil de ser comprovada	Notificar e o prosseguimento do esquema vacinal deverá ser discutido caso a caso com a equipe de vigilância de eventos adversos da coordenação de imunizações	Corticosteróide ou imunoglobulina a critério médico
Reação anafilática	Ver Anexo A (<i>Manual de Eventos Adversos Pós-Vacinal</i>)	A ocorrência de reação anafilática até duas horas após a aplicação de dose anterior	1/600.000	Notificar e investigar Contra-indica o prosseguimento do esquema vacinal	

Sobre os eventos adversos da IGHAHB, esses são raros e incluem febre, dor no local da aplicação e excepcionalmente reações alérgicas.

Ações de educação em saúde

Além das medidas de controle específicas para as hepatites virais, ações de educação em saúde tanto para o desenvolvimento da capacidade técnica dos profissionais envolvidos nessas ações, bem como da comunidade em geral sobre as hepatites virais e sua prevenção, devem ser implementados com vistas a um maior impacto das mesmas.

Anexo A

Normas para procedimentos laboratoriais

Coleta de amostras clínicas (marcadores virais)

O sangue (para a separação do soro ou plasma) deverá ser coletado assepticamente em tubo de coleta a vácuo (preferencialmente, com gel separador), ou com auxílio de seringas descartáveis; nesse último caso, vertendo o conteúdo para um tubo seco e estéril para aguardar a coagulação. Em caso de utilização de plasma, o sangue deverá ser coletado com ACD ou EDTA. Nunca usar heparina como anticoagulante.

Os tubos contendo o sangue deverão ser centrifugados a 2.500r.p.m., por 10 minutos, à temperatura ambiente.

O soro ou plasma deve ser acondicionado em tubo de polipropileno, esterilizado e hermeticamente fechado, devidamente identificado. No rótulo, colocar o nome completo, número de registro laboratorial e data de coleta.

A tampa deve ser vedada e fixada com filme de parafina ou esparadrapo.

Pode ser acondicionado entre 2° e 8°C, por 72 horas. Para períodos maiores, conservar entre -20° e -70°C.

Para transporte, o material deve ser embalado dentro de saco plástico transparente, bem vedado (por um nó ou por elástico), que, por sua vez, será colocado em um isopor ou caixa térmica, contendo gelo reciclável ou gelo seco (a quantidade de gelo deverá corresponder a, no mínimo, 1/3 do volume da embalagem). Usar, preferencialmente, gelo seco. Porém se não for possível, utilizar gelo embalado em sacos plásticos bem vedados.

Nunca congelar sangue total e não colocá-lo em contato direto com o gelo.

Coleta para procedimentos de biologia molecular (HBV-DNA e HCV-RNA)

O sangue (para a separação do soro ou plasma) deverá ser coletado assepticamente em tubo de coleta a vácuo (preferencialmente, com gel separador), ou com auxílio de seringas descartáveis; nesse último caso, vertendo o conteúdo para um tubo seco e estéril para aguardar a coagulação. Caso se pretenda separar o plasma, ele pode ser coletado com ACD ou EDTA. Nunca usar heparina como anticoagulante. Os tubos contendo o sangue deverão ser centrifugados a 2.500rpm, por 10 minutos, à temperatura ambiente. A amostra deverá ser centrifugada e separada nas 2 primeiras horas após a coleta.

A amostra deve ser acondicionada em um frasco novo e esterilizado. Fechar hermeticamente e vedar a tampa com filme de parafina ou esparadrapo. No rótulo, colocar identificação completa e data de coleta. Conservar as amostras entre -20° e -70°C.

Evitar congelamentos e descongelamentos sucessivos.

Para transportar, o frasco deve ser acondicionado em recipientes vedados (por exemplo, dentro de um saco plástico bem vedado por um nó ou por elástico), colocados dentro de caixa de isopor apropriada. Usar, preferencialmente, gelo seco.

Coleta de material de necrópsia ou de viscerotomia (hepatites fulminantes)

Coletar, preferencialmente, nas primeiras 6 horas após o óbito (esse prazo pode chegar até 12 horas, porém o risco de autólise é maior nessa circunstância).

Identificar e datar adequadamente os recipientes. É indispensável o nome do paciente, a data da coleta, a identificação do órgão/tecido. Caso, além do fígado, outros órgão sejam coletados, eles devem ser acondicionados em frascos individualizados.

Acondicionar os fragmentos em formol (preferencialmente, tamponado), a 10% (utilizar solução salina para diluir o formol). Manter a proporção aproximada de 1:10 entre os fragmentos e o volume de formol. Certificar-se que o frasco está bem vedado. Manter essa amostra sempre em temperatura ambiente.

Em outro recipiente, rigorosamente estéril, acondicionar fragmentos para serem congelados em nitrogênio líquido (preferencialmente, abaixo de -20°C; caso não esteja disponível colocar em congelador de geladeira).

Não colocar fixador ou outro conservante junto a essa amostra.

Anexo B

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico das hepatites virais

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratório de Referência Regional
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

SÍFILIS CONGÊNITA

CID 10: A50

Características gerais

Descrição

A sífilis é uma doença infecto-contagiosa sistêmica, de evolução crônica. A sífilis congênita é a infecção do feto pelo *Treponema pallidum*, transmitida por via placentária, em qualquer momento da gestação ou estágio clínico da doença em gestante não tratada ou inadequadamente tratada. Sua ocorrência evidencia falhas dos serviços de saúde, particularmente da atenção ao pré-natal, pois o diagnóstico precoce e tratamento da gestante são medidas relativamente simples e bastante eficazes na prevenção dessa forma da doença.

Agente etiológico

O *T. pallidum* é uma espiroqueta de alta patogenicidade. Não é cultivável, mas a inoculação em cobaia permite seu isolamento e confirmação laboratorial. Pode ser visualizado sob microscopia de campo escuro, coloração pela prata ou imunofluorescência direta.

Reservatório

O homem é o único reservatório. Infecções experimentais em cobaias não reproduzem o ciclo da doença em humanos, não contaminando outros animais e findando espontaneamente.

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 pode ocorrer em qualquer fase da gestação, estando, entretanto, na 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 atingido. Inversamente, infecção antiga leva à formação progressiva de anticorpos pela mãe, o que atenuará a infecção ao conceito, produzindo lesões mais tardias na criança. Sabe-se que a taxa de transmissão vertical da sífilis, em mulheres não tratadas, é superior a 70%, quando elas se encontram nas fases primária e secundária da doença, reduzindo-se para 10 a 30%, nas fase latente ou terciária.

Período de incubação

Não é possível estabelecer, considerando que o conceito pode nascer já com os sinais clínicos e laboratoriais da doença.

Período de transmissibilidade

A transmissão vertical pode ocorrer por todo o período gestacional. Acreditava-se que a infecção fetal não ocorresse antes do 4º mês de gestação. Entretanto, já se constatou a presença de *T. pallidum* em fetos abortados, ainda no 1º trimestre da gravidez.

Suscetibilidade e imunidade

A resposta imune, que se desenvolve na criança com sífilis congênita, não impede nova implantação do agente etiológico no local de inoculação, nem previne sua disseminação, com o consequente aparecimento de manifestações determinadas pela reação do hospedeiro à presença de antígenos treponêmicos nos tecidos corporais. A suscetibilidade à doença é universal.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

O quadro clínico da sífilis congênita é variável, de acordo com alguns fatores: o tempo de exposição fetal ao treponema, a carga treponêmica materna, a virulência do treponema, o tratamento da infecção materna, a coinfeção 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. A sífilis congênita é classificada em recente e tardia.

Sífilis congênita recente

Os sinais e sintomas surgem logo após o nascimento ou nos primeiros 2 anos de vida, comumente nas 5 primeiras semanas. Os principais sinais são baixo peso, rinite com coriza serossanguinolenta, obstrução nasal, prematuridade, osteocondrite, periostite ou osteíte, choro ao manuseio. Podem ocorrer hepatoesplenomegalia, alterações respiratórias ou pneumonia, hidropsia, pseudoparalisia dos membros, fissura orificial, condiloma plano, pênfigo palmoplantar e outras lesões cutâneas, icterícia e anemia. Quando ocorre invasão maciça de treponemas e/ou esses são muito virulentos, a evolução do quadro é grave e a letalidade, alta. A placenta encontra-se volumosa, com lesões e manchas amareladas ou esbranquiçadas.

Sífilis congênita tardia

Os sinais e sintomas são observados a partir do 2º ano de vida. Os principais sintomas são: tibia em lâmina de sabre, fronte olímpica, nariz em sela, dentes deformados (dentes de Hutchinson), mandíbula curta, arco palatino elevado, ceratite intersticial com cegueira, surdez neurológica, dificuldade no aprendizado, hidrocefalia e retardo mental.

Período de infecção – o tempo de evolução é extremamente variável, geralmente interrompido com o tratamento. A remissão espontânea da doença é improvável. A evolução da infecção treponêmica determinará lesões deformantes, com destruição tecidual em tecido ósseo e cutâneo-mucoso, além das graves sequelas neurológicas. Quando estão presentes lesões cutâneas e mucosas, ricas em treponemas, pode ocorrer contágio involuntário, quando do manuseio inadequado/desprotegido das crianças com sífilis congênita, por parte dos familiares e profissionais de saúde.

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 observadas isoladas ou simultaneamente. Manifestações graves ao nascimento, tais como pneumonia intersticial e insuficiência respiratória, com risco de vida, requerem especial atenção.

Remissão – 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 diferencial

O múltiplo comprometimento de órgãos e sistemas impõe o diagnóstico diferencial com septicemia e outras infecções congênicas, tais como rubéola, toxoplasmose, citomegalovirose, infecção generalizada pelo vírus do herpes simples e malária. Lesões mais tardias poderão ser confundidas com sarampo, catapora, escarlatina e até escabiose.

Diagnóstico laboratorial

Baseia-se na execução de um conjunto de exames:

Pesquisa direta – a pesquisa do *T. pallidum* em material coletado de lesão cutâneo-mucosa, de biópsia ou autópsia, assim como de placenta e de cordão umbilical, é um procedimento que apresenta sensibilidade de 70 a 80%. A preparação e a observação em campo escuro, imediatamente após a coleta, permitem visualizar os treponemas móveis. Quando a observação não pode ser realizada logo após a coleta, a imunofluorescência direta está indicada. Os fatores que diminuem a sensibilidade do teste são: coleta inadequada, tratamento prévio e coleta nas fases finais da evolução das lesões, quando a população de *T. pallidum* estará muito reduzida.

Sorologia não treponêmica (VDRL) – 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%). Com mais de 1 ano de evolução, a sensibilidade cai progressivamente, fixando-se, em média, em 70%. A especificidade do teste é de 98%. Após instituído o tratamento, o VDRL apresenta queda progressiva nas titulações, podendo resultar reagente por longos períodos, mesmo após a cura da infecção (cicatriz sorológica). Recém-nascidos de mães com sífilis, mesmo os não infectados, podem apresentar anticorpos maternos transferidos passivamente pela placenta. Nesses casos, em geral, o teste poderá ser reagente. A coleta de sangue de cordão umbilical para a realização do teste está contraindicada pela baixa sensibilidade. Deve-se coletar sangue periférico do RN, cuja mãe apresentar resultado reagente no momento do parto.

Sorologia treponêmica (FTA-abs, MHA-Tp) – são testes específicos, úteis para confirmação do diagnóstico, mas de uso limitado para o diagnóstico de recém-nascidos, pois os anticorpos IgG maternos ultrapassam a barreira placentária. Assim, a realização de testes treponêmicos em recém-nascidos não auxilia na confirmação do caso; recomenda-se, então, a análise clínico-epidemiológica de cada caso, especialmente o histórico da doença materna, para aplicação das condutas clínicas. Já em maiores de 18 meses, um resultado reagente de teste treponêmico confirma a infecção, pois os anticorpos maternos transferidos passivamente já terão desaparecido. A sensibilidade dos testes treponêmicos na sífilis adquirida é de 84% na fase primária, de 100% nas fases secundária e latente e, de cerca, de 96% na sífilis terciária.

Raio x de ossos longos – o achado de anormalidades em radiografias de ossos longos é comum na sífilis congênita sintomática (de 70 a 90%). A sensibilidade das alterações radiológicas para diagnóstico de sífilis congênita, em crianças assintomáticas, é desconhecida: estima-se em 4% a 20% dos recém-nascidos assintomáticos infectados. A única alteração é o achado radiográfico, o que justifica a realização deste exame nos casos suspeitos de sífilis congênita.

Exame do líquido cefalorraquidiano (LCR) – recomenda-se realizar a análise do LCR em todos os recém-nascidos que se enquadrem na definição de caso. A presença de leucocitose (>25 leucócitos/mm³) e o elevado conteúdo protéico (>150 mg/dl) no LCR de um recém-nascido (antes de 28 dias), suspeito de ser portador de sífilis congênita, devem ser considerados como evidências adicionais para o diagnóstico. Uma criança com VDRL positivo no LCR deve ser diagnosticada como portadora de neurosífilis, independente da existência de alterações na celularidade e/ou na proteinorraquia; porém, um resultado negativo não afasta o diagnóstico da afecção do sistema nervoso central. A ocorrência de alterações no LCR é muito mais frequente nas crianças com outras evidências clínicas de sífilis congênita do que nas crianças assintomáticas (86 e 8%, respectivamente). Se a criança for identificada após o período neonatal (>28 dias de vida), as anormalidades líquóricas incluem teste VDRL positivo e/ou leucócitos >5 /mm³ e/ou proteínas >40 mg/dl.

Tratamento

No período neonatal (antes de 28 dias)

A penicilina é a droga de escolha para todas as apresentações da sífilis. Não há relatos consistentes na literatura de casos de resistência treponêmica à droga. A análise clínica do caso indicará o melhor esquema terapêutico.

A. Nos recém-nascidos de mães com sífilis não tratadas ou inadequadamente tratadas, independentemente do resultado do VDRL do recém-nascido, realizar hemograma, radiografia de ossos longos, punção lombar e outros exames, quando clinicamente indicados. De acordo com a avaliação clínica e de exames complementares:

- **A1** – se houver alterações clínicas e/ou sorológicas e/ou radiológicas e/ou hematológicas, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina, na dose de 50.000UI/kg/dose, via intravenosa, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias; ou penicilina G procaína 50.000UI/kg, dose única diária, via intramuscular, durante 10 dias;
- **A2** – se houver alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito com penicilina G cristalina¹, na dose de 50.000UI/kg/dose, via intravenosa, a cada 12 horas (nos primeiros 7 dias de vida) e a cada 8 horas (após 7 dias de vida), durante 10 dias;
- **A3** – se não houver alterações clínicas, radiológicas, hematológicas e/ou líquóricas, e a sorologia for negativa, proceder ao tratamento com penicilina G benzatina, via intramuscular, na dose única de 50.000UI/kg. O acompanhamento é obrigatório, incluindo o seguimento com VDRL sérico após conclusão do tratamento. Sendo impossível garantir o acompanhamento, o recém-nascido deverá ser tratado com o esquema A1.

B. Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas, realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido; se for reagente, com titulação maior do que a materna e/ou na presença de alterações clínicas, realizar hemograma, radiografia de ossos longos e análise do LCR:

- **B1** – se houver alterações clínicas e/ou radiológicas e/ou hematológica sem alterações líquóricas, o tratamento deverá ser feito como em A1;
- **B2** – se houver alteração líquórica, o tratamento deverá ser feito como em A2.

C. Nos recém-nascidos de mães adequadamente tratadas, realizar o VDRL em amostra de sangue periférico do recém-nascido:

- **C1** – se for assintomático e o VDRL não for reagente, proceder apenas ao seguimento clínico-laboratorial. Na impossibilidade de garantir o seguimento, realizar o tratamento com penicilina G benzatina, via intramuscular, na dose única de 50.000UI/kg;
- **C2** – se for assintomático e tiver VDRL reagente, com título igual ou menor que o materno, acompanhar clinicamente. Na impossibilidade do seguimento clínico, tratar como A1 e, se houver alterações no LCR, tratar como A2.

No período pós-natal (28 dias ou mais)

Crianças com quadro clínico sugestivo de sífilis congênita devem ser cuidadosamente investigadas, obedecendo-se à rotina acima referida. Confirmando-se o diagnóstico, proceder ao tratamento conforme preconizado, observando-se o intervalo das aplicações que, para a penicilina G cristalina, deve ser de 4 em 4 horas, e para a penicilina G procaína, de 12 em 12 horas, mantendo-se os mesmos esquemas de doses anteriormente preconizados.

1) O tratamento com penicilina G procaína por 10 dias, em pacientes assintomáticos e com exames complementares normais, não mostrou nenhum benefício adicional quando comparado ao esquema de penicilina G benzatina.

Seguimento

- Consultas ambulatoriais mensais no 1º ano de vida.
- Realizar VDRL com 1, 3, 6, 12 e 18 meses de idade, interrompendo o seguimento com dois exames de VDRL negativos consecutivos.
- Diante de elevação do título sorológico ou da sua não-negativação até os 18 meses de idade, reinvestigar o paciente, realizando o teste treponêmico.
- Recomenda-se o acompanhamento oftalmológico, neurológico e audiológico semestral, por 2 anos.
- Nos casos em que o LCR mostrou-se alterado, deve ser realizada uma reavaliação líquórica a cada 6 meses, até a normalização do mesmo; 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 mesma para reavaliação clínico-laboratorial e reiniciar o tratamento, obedecendo aos esquemas anteriormente descritos.

Observações

- No caso de interrupção do tratamento por mais de 1 dia, o mesmo deverá ser reiniciado.
- Em relação à biossegurança hospitalar, são recomendadas precauções de contato para todos os casos de sífilis congênita até 24 horas do início do tratamento com penicilina.
- O uso de outro antimicrobiano não é adequado. O curso de 10 dias de penicilina deve ser realizado mesmo quando a ampicilina é inicialmente prescrita para possível sepse neonatal.

Tratamento inadequado para sífilis materna

- 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 dos 30 dias anteriores ao parto; ou
- ausência de documentação de tratamento anterior; ou
- ausência de queda dos títulos (sorologia não-treponêmica) após tratamento adequado; ou
- parceiro não tratado ou tratado inadequadamente ou quando não se tem a informação disponível sobre o seu tratamento.

Aspectos epidemiológicos

A sífilis congênita é doença de notificação compulsória, com compromisso internacional de eliminação enquanto problema de saúde pública. Estudo nacional, realizado em 2004, mostra prevalência de 1,6%² de sífilis em parturientes. O subdiagnóstico e a subnotificação da sífilis congênita ainda são elevados, porém observa-se um incremento de casos notificados nos últimos 8 anos, passando de pouco mais de 3.000, em 1999, para mais de 5.000, nos últimos 4 anos. Nos últimos 10 anos, foram registrados 46.530 casos

No período de 1998 a 2003, os dados nacionais de sífilis congênita mostram uma incidência média de 1,15/1.000 nascidos vivos. Maiores coeficientes são encontrados na região Sudeste, principalmente nos estados do Rio de Janeiro e Espírito Santo, o que pode estar refletindo não uma realidade mais desfavorável que a de outros estados, mas a intensidade dos esforços para detectar e notificar a doença³.

2) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Programa Nacional de DST/Aids. Estudo Sentinela Parturiente Corte Nacional, outubro de 2004.

3) Fonte dos dados: Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)/MS/SVS/PN-DST/Aids – casos notificados até 30/06/2008.

No que tange às características maternas, 74% estão na faixa etária de 20 a 39 anos; mais de 40% dos casos com escolaridade informada têm de 1 a 3 anos de estudo; aproximadamente, 70% dos casos notificados fizeram pré-natal e cerca de 50% realizaram 4 ou mais consultas e tiveram diagnóstico de sífilis durante a gravidez. Os dados do Sinan mostram que mais de 54% dos parceiros não foram tratados. As crianças se apresentavam assintomáticas ao nascimento em 75% das notificações, onde consta a informação.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Identificar os casos de sífilis congênita para subsidiar as ações de prevenção e controle desse agravo, intensificando-as no pré-natal.
- Conhecer o perfil epidemiológico da sífilis congênita no Brasil e suas tendências.

Definição de caso

Para fins de vigilância epidemiológica, será considerado caso de sífilis congênita, segundo os critérios:

Primeiro critério – toda criança, ou aborto⁴, ou natimorto⁵ de mãe com evidência clínica para sífilis e/ou com sorologia não treponêmica reagente para sífilis, com qualquer titulação, na ausência de teste confirmatório treponêmico, realizado no pré-natal ou no momento do parto ou curetagem, que não tenha sido tratada ou tenha recebido tratamento inadequado.

Segundo critério – todo indivíduo com menos de 13 anos de idade com as seguintes evidências sorológicas: titulações ascendentes (testes não treponêmicos); e/ou testes não treponêmicos reagentes após 6 meses de idade (exceto em situação de seguimento terapêutico); e/ou testes treponêmicos reagentes após 18 meses de idade; e/ou títulos em teste não treponêmico maiores do que os da mãe.

Terceiro critério – todo indivíduo com menos de 13 anos de idade, com teste não treponêmico reagente e evidência clínica e/ou líquórica e/ou radiológica de sífilis congênita.

Quarto critério – toda situação de evidência de infecção pelo *T. pallidum* em placenta ou cordão umbilical e/ou amostra da lesão, biópsia ou necropsia de criança, aborto ou natimorto.

Observação

Em caso de evidência sorológica apenas, deve ser afastada a possibilidade de sífilis adquirida.

Notificação e investigação

A sífilis congênita é doença de notificação compulsória desde 1986 (Portaria GAB/MS nº 542, de 22 de dezembro de 1986). A investigação de sífilis congênita deverá ser desencadeada segundo os critérios de definição de casos descritos.

A notificação é feita pelo preenchimento e envio da ficha de notificação e investigação epidemiológica de caso de sífilis congênita, que deve ser preenchida pelo médico ou outro profissional de saúde no exercício de sua função.

4) Aborto: toda perda gestacional, até 22 semanas de gestação ou com peso menor ou igual a 500 gramas.

5) Natimorto: todo feto morto, após 22 semanas de gestação ou com peso maior que 500 gramas.

Medidas de controle

Assistência médica

Todas as crianças que se enquadram na definição de caso devem ser submetidas ao tratamento e seguimento clínico e laboratorial preconizados. É fundamental evitar a perda de oportunidades de diagnóstico e tratamento, tanto da infecção materna quanto da criança, reduzindo-se, assim, as elevadas taxas de morbi-mortalidade determinadas pela infecção, incluindo-se as lesões do sistema nervoso central.

Qualidade da assistência

A medida mais efetiva de controle da sífilis congênita consiste em oferecer, a toda gestante, uma assistência pré-natal adequada. No entanto, as medidas de controle devem abranger outros momentos: antes da gravidez e na admissão à maternidade, seja no momento do parto, seja na curetagem por abortamento ou durante qualquer outra intercorrência na gravidez. Mesmo o diagnóstico tardio da infecção materna, realizado na admissão para o parto, é válido, pois, a despeito de não evitar a doença na criança, haverá condições de tratar a mulher e o concepto, reduzindo as complicações advindas da infecção.

Instrumentos disponíveis para controle

Antes da gravidez

- Diagnóstico precoce em mulheres em idade reprodutiva e seus parceiros.
- Realização do teste VDRL em mulheres que manifestem a intenção de engravidar.
- Tratamento imediato dos casos diagnosticados em mulheres e seus parceiros.

Durante a gravidez

Realizar o teste VDRL no 1º trimestre da gravidez, ou na 1ª consulta, e outro no início do 3º trimestre. Na ausência de teste confirmatório, considerar para o diagnóstico as gestantes com VDRL reagente, em qualquer titulação, desde que não tratadas anteriormente de forma adequada ou que a documentação desse tratamento não esteja disponível.

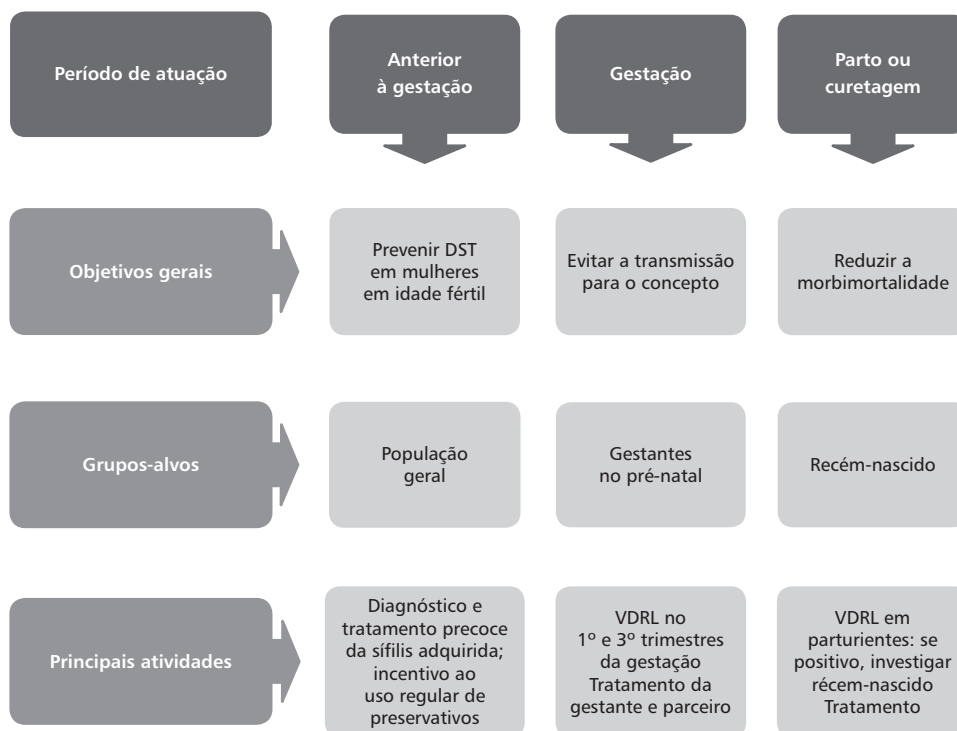
Aconselhamento

A adoção de práticas sexuais seguras, associada ao bom desempenho na execução do pré-natal, é peça chave para o controle do agravo.

Estratégias de prevenção

As ações de prevenção da sífilis congênita baseiam-se em três pontos estratégicos, a seguir visualizados (Figura 1).

Figura 1. Oportunidades estratégicas para o controle da sífilis congênita e suas complicações



SÍFILIS EM GESTANTES

CID 10: O98.1

Características gerais

Descrição

A sífilis é uma doença infecto-contagiosa sistêmica, de evolução crônica, com manifestações cutâneas temporárias, sujeita a períodos de latência. Sua evolução é dividida em primária, secundária e terciária. A transmissão da sífilis adquirida é sexual, na quase totalidade dos casos. A transmissão por transfusão sanguínea é rara, nos dias atuais. A ocorrência de sífilis em gestantes evidencia falhas dos serviços de saúde, particularmente da atenção ao pré-natal, pois o diagnóstico precoce e o tratamento da gestante são medidas relativamente simples e bastante eficazes na prevenção da doença.

Agente etiológico

O *Treponema pallidum* é uma espiroqueta de alta patogenicidade. Não é cultivável, mas a inoculação em cobaia permite seu isolamento e confirmação laboratorial. Pode ser visualizado sob microscopia de campo escuro, coloração pela prata ou imunofluorescência direta.

Reservatório

O homem é o único reservatório. Infecções experimentais em cobaias não reproduzem o ciclo da doença em humanos, não contaminando outros animais e findando espontaneamente.

Modo de transmissão

A sífilis adquirida é uma doença de transmissão predominantemente sexual: aproximadamente, um terço dos indivíduos expostos a um parceiro sexual com sífilis adquirirá a doença. O *T. pallidum*, quando presente na corrente sanguínea da gestante, atravessa a barreira placentária e penetra na corrente sanguínea do feto. A transmissão pode ocorrer em qualquer fase da gestação, estando, entretanto, na 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 atingido. Inversamente, infecção antiga leva à formação progressiva de anticorpos pela mãe, o que atenuará a infecção ao conceito, produzindo lesões mais tardias na criança.

Período de incubação

Cerca de 21 dias a partir do contato sexual infectante.

Período de transmissibilidade

- Na fase primária – média 21 dias: 100% de transmissibilidade.
- Na fase secundária – entre 6 semanas e 6 meses: 90% de transmissibilidade.
- Na fase terciária – mais de 1 ano: 30% de transmissibilidade.

Suscetibilidade e imunidade

A resposta imune, celular e humoral, que se desenvolve, não impede a implantação do agente no local de inoculação, nem previne sua disseminação, com o consequente aparecimento de manifestações determinadas pela reação do hospedeiro à presença de antígenos treponêmicos nos tecidos corporais. A suscetibilidade à doença é universal e infecções anteriores não determinam imunidade frente a novas exposições ao treponema.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

- A sífilis primária caracteriza-se por apresentar lesão inicial denominada cancro duro, que surge de 10 a 90 dias (em média, 21 dias) após a infecção, ocorrendo adenite satélite. O cancro duro é caracterizado por lesão erosada ou ulcerada, geralmente única, indolor, com bordos endurecidos, fundo liso e brilhante, que desaparece em 4 semanas, sem deixar cicatrizes. As reações sorológicas treponêmicas para sífilis tornam-se positivas a partir da 3ª semana de infecção e as reações sorológicas não treponêmicas tornam-se positivas a partir da 4ª ou 5ª semana após o contágio.
- A sífilis secundária é marcada pela disseminação dos treponemas pelo organismo. Suas manifestações ocorrem de 6 a 8 semanas após o aparecimento do cancro. A lesão mais precoce é constituída por roséola. Posteriormente, podem surgir lesões papulosas palmo-plantares, placas mucosas, adenopatia generalizada, alopecia em clareira e condilomas planos, que desaparecem em aproximadamente 6 meses. As reações sorológicas são sempre positivas. Após o desaparecimento das lesões secundárias, a sífilis entra em um período de latência, não existindo manifestações clínicas visíveis, sendo o diagnóstico realizado exclusivamente por meio de testes laboratoriais.
- A sífilis terciária pode demorar de 2 a 40 anos para se manifestar. Ocorre em indivíduos infectados pelo treponema que receberam tratamento inadequado ou não foram tratados. Compreendem as formas cutânea, óssea, cardiovascular, nervosa e outras. As reações sorológicas são positivas. A sífilis tardia cutânea caracteriza-se por lesões gomosas e nodulares, de caráter destrutivo. Na sífilis óssea, pode haver osteíte gomosa, periostite, osteíte esclerosante, artralgias, artrites, sinovites e nódulos justa-articulares. O quadro mais frequente de comprometimento cardiovascular é a aortite sífilítica (determinando insuficiência aórtica), aneurisma e estenose de coronárias. A sífilis do sistema nervoso é assintomática ou sintomática com as seguintes formas: meningo-vascular, meningite aguda, goma do cérebro ou da medula, crise epileptiforme, atrofia do nervo óptico, lesão do sétimo par, paralisia geral e *tabes dorsalis*.

Período de infecção – o tempo de evolução é extremamente variável, geralmente interrompido com o tratamento; entretanto, a remissão espontânea da doença é improvável. A evolução da infecção treponêmica determinará lesões deformantes, com destruição tecidual em tecido ósseo e cutâneo-mucoso, além das graves sequelas neurológicas.

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 – 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 diferencial

Sífilis primária – cancro mole, herpes genital, linfogranuloma venéreo, donovanose, câncer, leishmaniose, trauma.

Sífilis secundária – farmacodermias, doenças exantemáticas não vesiculosas, hanseníase, collagenoses.

Sífilis terciária – tuberculose, leishmaniose, aneurismas congênitos, tumor intracraniano, distúrbios psiquiátricos e emocionais.

Diagnóstico laboratorial

Microscopia direta – a pesquisa do *T. pallidum* em material coletado de lesão cutâneo-mucosa, de biópsia ou autópsia, é um procedimento que apresenta sensibilidade de 70 a 80%. A preparação e a observação em campo escuro, imediatamente após a coleta do espécime, permitem visualizar os treponemas móveis; quando a observação não pode ser realizada logo após a coleta, a imunofluorescência direta está indicada. 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 população de *T. pallidum* estará muito reduzida.

Sorologia não treponêmica (VDRL) – 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%). Com mais de 1 ano de evolução, a sensibilidade cai progressivamente, fixando-se, em média, em 70%. A especificidade do teste é de 98%. Após instituído o tratamento, o VDRL apresenta queda progressiva nas titulações, podendo resultar reagente por longos períodos, mesmo após a cura da infecção (cicatriz sorológica).

Sorologia treponêmica (FTA-abs, TPHA, imunofluorescência) – são testes específicos, úteis para confirmação do diagnóstico. A sensibilidade dos testes treponêmicos na sífilis adquirida é de 84% na fase primária, de 100% nas fases secundária e latente, e de cerca de 96% na sífilis terciária.

Tratamento

A penicilina é a droga de escolha para todas as apresentações da sífilis. Não há relatos consistentes na literatura de casos de resistência treponêmica à droga. A análise clínica do caso indicará o melhor esquema terapêutico.

Quadro 1. Resumo dos esquemas terapêuticos para sífilis em gestantes e controle de cura

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

1) 1 série de penicilina benzatina = 1 ampola de 1.200.000UI aplicada em cada glúteo.

Tratamento inadequado para sífilis materna

- 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 dos 30 dias anteriores ao parto; ou
- ausência de documentação de tratamento anterior; ou
- ausência de queda dos títulos (sorologia não treponêmica) após tratamento adequado; ou
- parceiro não tratado ou tratado inadequadamente ou quando não se tem a informação disponível sobre o seu tratamento.

Aspectos epidemiológicos

A sífilis em gestante é doença de notificação compulsória desde 2005. A notificação e vigilância desse agravo é imprescindível para o monitoramento da transmissão vertical, cujo controle é o objetivo do Plano Operacional para a Redução da Transmissão Vertical do HIV e da Sífilis, lançado em 2007.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Identificar os casos de sífilis em gestantes no pré-natal para subsidiar as ações de prevenção e controle da sífilis congênita.
- Conhecer o perfil epidemiológico da sífilis em gestantes no Brasil e suas tendências.

Definição de caso

Para fins de vigilância epidemiológica, será considerado caso de sífilis em gestantes e assim deverá ser notificado: gestante que durante o pré-natal apresente evidência clínica de sífilis e/ou sorologia não treponêmica reagente, com teste treponêmico positivo ou não realizado.

Notificação e investigação

É doença de notificação compulsória e todo caso definido como sífilis em gestantes, segundo o critério descrito na definição de caso, deve ser notificado à vigilância epidemiológica. A notificação é feita pelo preenchimento e envio da ficha de notificação e investigação epidemiológica de caso de sífilis em gestantes, que deve ser preenchida pelo médico ou outro profissional de saúde no exercício de sua função.

Primeiras medidas a serem adotadas frente a um caso identificado

Assistência médica à gestante

Toda gestante deverá ser testada para sífilis na 1ª consulta, no início do 3º trimestre do pré-natal e na admissão para o parto. As mulheres reagentes serão tratadas segundo o esquema descrito.

Observações

- Em caso de alergia, realizar testes cutâneos padronizados e dessensibilizar quando confirmada a atopia.
- Alternativamente, em caso de alergia comprovada à penicilina, pode ser utilizada a eritromicina (estearato) 500mg – 1 comprimido, de 6 em 6 horas, via oral, por 15 dias (sífilis recente) ou 30 dias (sífilis tardia).
- Deve-se proporcionar a todos os portadores de DST a realização de testes anti-HIV, mediante aconselhamento.
- Fazer controle de cura trimestral, com a realização do VDRL.
- Tratar novamente em caso de interrupção do tratamento ou quadruplicação dos títulos (ex.: de 1/2 para 1/8).

Qualidade da assistência

A sífilis congênita é passível de prevenção, bastando que a gestante infectada seja detectada e prontamente tratada, assim como seus parceiros sexuais. Portanto, a medida mais efetiva de controle da doença consiste em oferecer a toda gestante uma assistência pré-natal adequada. No entanto, as medidas de controle devem abranger outros momentos: antes da gravidez e na admissão à maternidade, seja no momento do parto, seja na curetagem por abortamento ou durante qualquer outra intercorrência na gravidez. Mesmo o diagnóstico tardio da infecção materna, realizado na admissão para o parto, é válido, pois, a despeito de não evitar a doença na criança, haverá condições de tratar a mulher e o conceito, reduzindo as complicações advindas da infecção.

Instrumentos disponíveis para controle

Antes da gravidez

- Diagnóstico precoce em mulheres em idade reprodutiva e seus parceiros.
- Realização do teste VDRL em mulheres que manifestem a intenção de engravidar.
- Tratamento imediato dos casos diagnosticados em mulheres e seus parceiros.

Durante a gravidez

Realizar o teste VDRL no 1º trimestre da gravidez ou na 1ª consulta, e outro, no início do 3º trimestre. Na ausência de teste confirmatório, considerar para o diagnóstico as gestantes com VDRL reagente, em qualquer titulação, desde que não tratadas anteriormente de forma adequada ou que a documentação desse tratamento não esteja disponível.

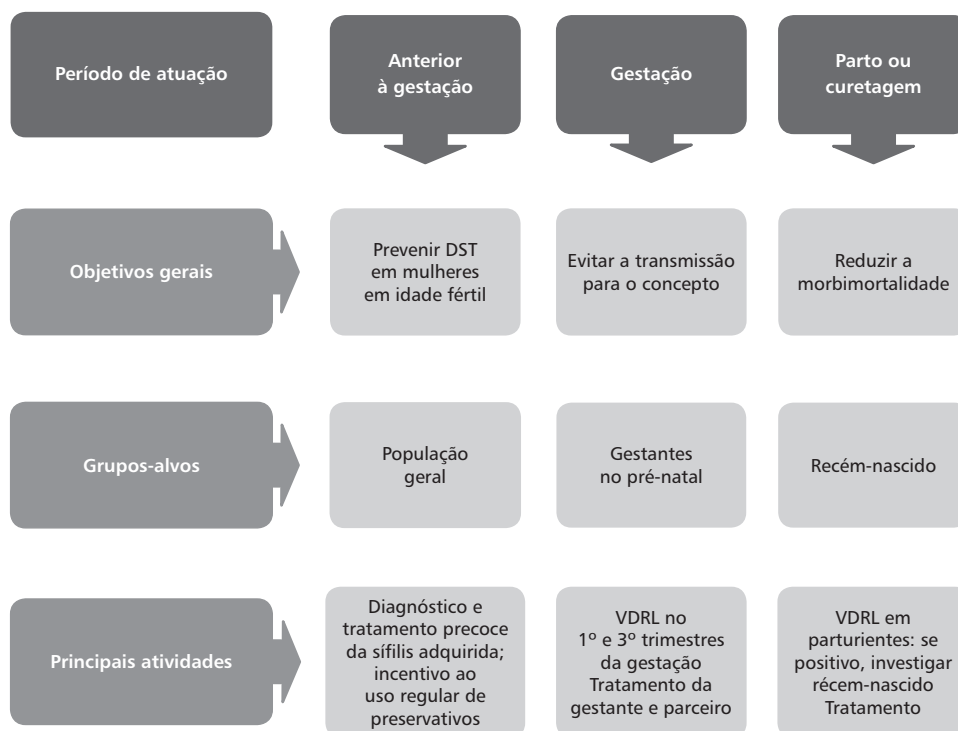
Aconselhamento

A adoção de práticas sexuais seguras, associada ao bom desempenho na execução do pré-natal, são peças-chaves para o controle do agravo. A população alvo deverá receber informações sobre a prevenção das DST e o direito a uma assistência médica humanizada e de qualidade.

Estratégias de prevenção

As ações de prevenção da sífilis em gestantes baseiam-se em três pontos estratégicos, a seguir visualizados (Figura 2).

Figura 2. Oportunidades estratégicas para o controle da sífilis em gestantes e suas complicações



Caderno 7

Hanseníase
Paracoccidioidomicose
Tuberculose

HANSENÍASE

CID 10: A30

Características gerais

Descrição

Doença crônica granulomatosa, proveniente de infecção causada pelo *Mycobacterium leprae*. Esse bacilo tem a capacidade de infectar grande número de indivíduos (alta infectividade), no entanto poucos adoecem (baixa patogenicidade); propriedades essas que não são em função apenas de suas características intrínsecas, mas que dependem, sobretudo, de sua relação com o hospedeiro e o grau de endemicidade do meio, entre outros aspectos. O domicílio é apontado como importante espaço de transmissão da doença, embora ainda existam lacunas de conhecimento quanto aos prováveis fatores de risco implicados, especialmente aqueles relacionados ao ambiente social. O alto potencial incapacitante da hanseníase está diretamente relacionado ao poder imunogênico do *M. leprae*. A hanseníase parece ser uma das mais antigas doenças que acomete o homem. As referências mais remotas datam de 600 a.C. e procedem da Ásia, que, juntamente com a África, podem ser consideradas o berço da doença. A melhoria das condições de vida e o avanço do conhecimento científico modificaram significativamente o quadro da hanseníase, que atualmente tem tratamento e cura. No Brasil, cerca de 47.000 casos novos são detectados a cada ano, sendo 8% deles em menores de 15 anos.

Agente etiológico

O *M. leprae* é um bacilo álcool-ácido resistente, em forma de bastonete. É um parasita intracelular, sendo a única espécie de micobactéria que infecta nervos periféricos, especificamente células de Schwann. Esse bacilo não cresce em meios de cultura artificiais, ou seja, *in vitro*.

Reservatório

O ser humano é reconhecido como a única fonte de infecção, embora tenham sido identificados animais naturalmente infectados – o tatu, o macaco mangabeí e o 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

A principal via de eliminação dos bacilos dos pacientes multibacilares (virchowianos e dimorfos) é a aérea superior, sendo, também, o trato respiratório a mais provável via de entrada do *M. leprae* no corpo.

Período de incubação

A hanseníase apresenta longo período de incubação; em média, de 2 a 7 anos. Há referências a períodos mais curtos, de 7 meses, como também a mais longos, de 10 anos.

Período de transmissibilidade

Os doentes com poucos bacilos – paucibacilares (PB), indeterminados e tuberculóides – não são considerados importantes como fonte de transmissão da doença, devido à baixa carga bacilar. Os pacientes multibacilares, no entanto, constituem o grupo contagiante, assim se mantendo como fonte de infecção, enquanto o tratamento específico não for iniciado.

Suscetibilidade e imunidade

Como em outras doenças infecciosas, a conversão de infecção em doença depende de interações entre fatores individuais do hospedeiro, ambientais e do próprio *M. leprae*.

Devido ao longo período de incubação, a hanseníase é menos frequente em menores de 15 anos, contudo, em áreas mais endêmicas, a exposição precoce, em focos domiciliares, aumenta a incidência de casos nessa faixa etária. Embora acometa ambos os sexos, observa-se predominância do sexo masculino.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Diagnóstico clínico

O diagnóstico é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio da análise da história e condições de vida do paciente, 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 mesmos sejam submetidos novamente ao exame dermatoneurológico criterioso, à coleta de material (baciloscopia ou histopatologia cutânea ou de nervo periférico sensitivo), a exames eletrofisiológicos e/ou 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 criterioso, diante da dificuldade de aplicação e interpretação dos testes de sensibilidade. Nesse caso, recomenda-se utilizar o “*Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 Anos*” (Portaria SVS/SAS/MS nº 125, de 26 de março de 2009).

O diagnóstico de hanseníase deve ser recebido de modo semelhante ao de outras doenças curáveis. Se vier a causar impacto psicológico, tanto a quem adoeceu quanto aos familiares ou pessoas de sua rede social, essa situação requererá uma abordagem apropriada pela equipe de saúde, que permita a aceitação do problema, superação das dificuldades e maior adesão aos tratamentos. Essa atenção deve ser oferecida no momento do diagnóstico, bem como no decorrer do tratamento da doença e, se necessária, após a alta.

A classificação operacional do caso de hanseníase, visando o tratamento com poliquimioterapia é baseada no número de lesões cutâneas de acordo com os seguintes critérios:

- **Paucibacilar (PB)** – casos com até 5 lesões de pele;
- **Multibacilar (MB)** – casos com mais de 5 lesões de pele.

Diagnóstico diferencial

As seguintes dermatoses podem se assemelhar a algumas formas e reações de hanseníase e exigem segura diferenciação: eczemátides, nevo acromico, 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, alopecia areata (pelada), sarcoidose, tuberculose, xantomas, hemoblastoses, esclerodermias, neurofibromatose de Von Recklinghausen.

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.

Atenção

O resultado negativo da baciloscopia não exclui o diagnóstico de hanseníase.

Exame histopatológico – indicado como suporte na elucidação diagnóstica e em pesquisas.

Quadro 1. Sinopse para classificação das formas clínicas da hanseníase

Características			
Clínicas	Baciloscópicas	Formas clínicas	Classificação operacional vigente para a rede pública
Áreas de hipo ou anestesia, parestesias, manchas hipocrômicas e/ou eritemohipocrômicas, com ou sem diminuição da sudorese e rarefação de pêlos	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	Tuberculóide (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) mais de 5 lesões
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)	

Notas:

- Na hanseníase virchowiana, afora as lesões dermatológicas e das mucosas, ocorrem também lesões viscerais.
- As manifestações neurológicas são comuns a todas as formas clínicas. Na hanseníase indeterminada, não há comprometimento de nervos, não ocorrendo problemas motores. Na hanseníase tuberculóide, o comprometimento dos nervos é mais precoce e intenso.
- Os casos não classificados quanto à forma clínica serão considerados, para fins de tratamento, como multibacilares.

Avaliação do grau de incapacidade e da função neural

É imprescindível avaliar a integridade da função neural e o grau de incapacidade física no momento do diagnóstico do caso de hanseníase e do estado reacional. 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 (6 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, ausência de resposta ao filamento igual ou mais pesado que o de 2g (cor violeta). O formulário para avaliação do grau de incapacidade física (Anexo III da Portaria SVS/SAS/MS nº 125, de 26 de março de 2009), 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: lagoftalmia 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 (Anexo IV da Portaria SVS/SAS/MS nº 125, de 26 de março de 2009).

Para avaliação da força motora, preconiza-se o teste manual da exploração da força muscular, a partir da unidade músculo-tendinosa durante o movimento e da capacidade de oposição à força da gravidade e à resistência manual, em cada grupo muscular referente a um nervo específico.

Os critérios de graduação da força muscular podem ser expressos como forte, diminuída e paralisada ou de zero a cinco, conforme o 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)

Reações hansênicas

Os estados reacionais ou reações hansênicas são alterações do sistema imunológico, que se exteriorizam como manifestações inflamatórias agudas e subagudas, que podem ocorrer mais frequentemente nos casos MB (Quadro 4). Elas podem ocorrer antes (às vezes, levando à suspeição diagnóstica de hanseníase), durante ou depois do tratamento com Poliquimioterapia (PQT):

- **Reação Tipo 1 ou reação reversa (RR)** – caracteriza-se pelo aparecimento de novas lesões dermatológicas (manchas ou placas), infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, com ou sem espessamento e dor de nervos periféricos (neurite).
- **Reação Tipo 2, cuja manifestação clínica mais frequente é o eritema nodoso hansênico (ENH)** – caracteriza-se por apresentar nódulos subcutâneos dolorosos, acompanhados ou não de febre, dores articulares e mal-estar generalizado, com ou sem espessamento e dor de nervos periféricos (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 se dar início imediato ao tratamento, 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;
- investigar fatores predisponentes (infecções, infestações, distúrbios hormonais, fatores emocionais e outros).

O diagnóstico dos estados reacionais é realizado através do exame físico geral e dermatoneurológico do paciente. Tais procedimentos são também fundamentais para o monitoramento do comprometimento de nervos periféricos e avaliação da terapêutica antirreacional.

A identificação dos mesmos não contraindica o início do tratamento (PQT/OMS). Se os estados reacionais aparecerem durante o tratamento, esse não deve ser interrompido, mesmo porque reduz significativamente a frequência e a gravidade dos mesmos. Se forem observados após o tratamento específico para a hanseníase, não é necessário reiniciá-lo e sim iniciar a terapêutica antirreacional.

Quadro 4. Síntese das reações hansênicas (tipo 1 e 2) em relação à classificação operacional da hanseníase: casos paucibacilares e multibacilares

Episódios reacionais	Tipo 1 Reação reversa	Tipo 2 Eritema nodoso hansênico (ENH)
Formas clínicas	Paucibacilar	Multibacilar
Início	Antes do tratamento 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 erisipelóide) 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 abscesso de nervo	Rápida O aspecto necrótico pode ser contínuo, durar meses e apresentar complicações graves

Tratamento poliquimioterápico – PQT/OMS

O tratamento é eminentemente ambulatorial. Nos serviços básicos de saúde, administra-se uma associação de medicamentos, a poliquimioterapia (PQT/OMS). A PQT/OMS mata o bacilo e evita a evolução da doença, prevenindo as incapacidades e deformidades por ela causadas, levando à cura. O bacilo morto é incapaz de infectar outras pessoas, rompendo a cadeia epidemiológica da doença. Assim sendo, logo no início do tratamento a transmissão da doença é interrompida e, se realizado de forma completa e correta, garante a cura da doença. A PQT/OMS é constituída pelo conjunto dos seguintes medicamentos: rifampicina, dapsona e clofazimina, com administração associada. Essa associação evita a resistência medicamentosa do bacilo que ocorre, com frequência, quando se utiliza apenas um medicamento, impossibilitando a cura da doença. É administrada através de esquema padrão, de acordo com a classificação operacional do doente em paucibacilar e multibacilar.

A informação sobre a classificação do doente é fundamental para se selecionar o esquema de tratamento adequado ao seu caso. Para crianças com hanseníase, a dose dos medicamentos do esquema padrão é ajustada de acordo com a idade e peso. Já no caso de pessoas com intolerância a um dos medicamentos do esquema padrão, são indicados esquemas alternativos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizado pelo esquema terapêutico, dentro do prazo recomendado.

O tratamento da hanseníase é ambulatorial, utilizando os esquemas terapêuticos padronizados (Figuras de 1 a 4 e Quadro 5).

Figura 1. Cartela (PB)

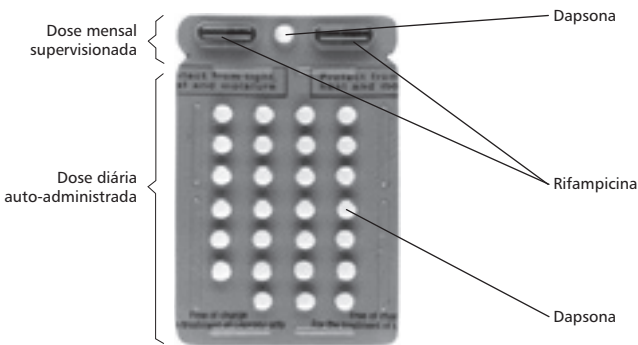


Figura 2. Cartela (MB)

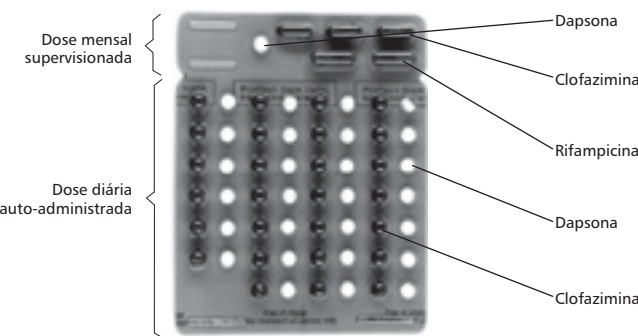


Figura 3. Cartela (PB) para crianças

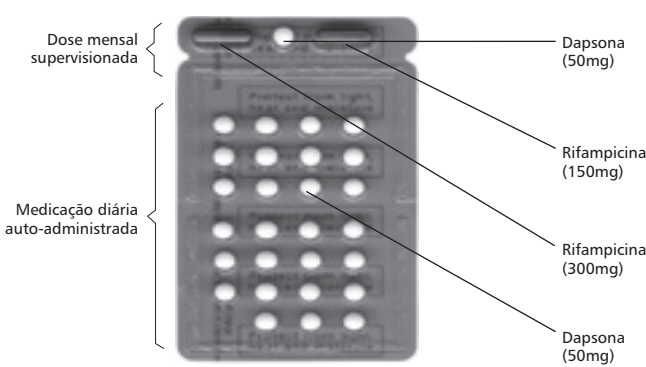
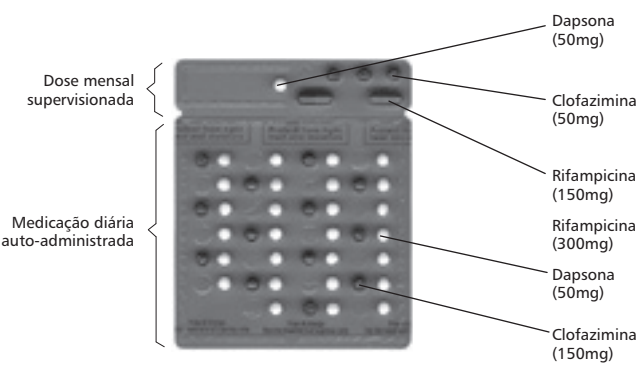


Figura 4. Cartela (MB) para crianças



Quadro 5. Esquemas terapêuticos padronizados

Faixa	Cartela PB	Cartela MB
Adulto	Rifampicina (RFM): cápsula de 300mg (2)	Rifampicina (RFM): cápsula de 300mg (2)
	Dapsona (DDS): comprimido de 100mg (28)	Dapsona (DDS): comprimido de 100mg (28)
	–	Clofazimina (CFZ): cápsula de 100mg (3) e cápsula de 50mg (27)
Criança	Rifampicina (RFM): cápsula de 150mg (1) e cápsula de 300mg (1)	Rifampicina (RFM): cápsula de 150mg (1) e cápsula de 300mg (1)
	Dapsona (DDS): comprimido de 50mg (28)	Dapsona (DDS): comprimido de 50mg (28)
	–	Clofazimina (CFZ): cápsula de 50mg (16)

Nota: a gravidez e o aleitamento não contraindicam o tratamento PQT.

Esquemas terapêuticos

Os esquemas terapêuticos deverão ser utilizados de acordo com a classificação operacional (Quadros 6 e 7).

Quadro 6. Esquemas terapêuticos utilizados para Paucibacilar: 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
<p>Duração: 6 doses.</p> <p>Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada.</p> <p>Critério de alta: o tratamento estará concluído com 6 doses supervisionadas, em até 9 meses. Na 6ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física e receber alta por cura.</p>	

Quadro 7. Esquemas terapêuticos utilizados para Multibacilar: 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
<p>Duração: 12 doses.</p> <p>Seguimento dos casos: comparecimento mensal para dose supervisionada.</p> <p>Critério de alta: o tratamento estará concluído com 12 doses supervisionadas, em até 18 meses. Na 12ª dose, os pacientes deverão ser submetidos ao exame dermatológico, avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física, e receber alta por cura.</p> <p>Os pacientes MB que não apresentarem melhora clínica, ao final do tratamento preconizado de 12 doses (cartelas), deverão ser encaminhados para avaliação nas unidades de maior complexidade, para verificar a necessidade de um segundo ciclo de tratamento, com 12 doses.</p>	

Notas

- Em crianças ou adulto com peso inferior a 30kg, ajustar a dose de acordo com o peso conforme as orientações do Quadro 8.

Quadro 8. Equemas 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.
- Em mulheres na idade reprodutiva, deve-se atentar ao fato que a rifampicina pode interagir com anticoncepcionais orais, diminuindo a sua ação.

Efeitos colaterais dos medicamentos e condutas

Os medicamentos em geral, aqueles utilizados na poliquimioterapia e no tratamento dos estados reacionais, também podem provocar efeitos colaterais. No entanto, os trabalhos bem controlados, publicados na literatura disponível, permitem afirmar que o tratamento PQT/OMS raramente precisa ser interrompido em virtude de efeitos colaterais.

A equipe da unidade básica precisa estar sempre atenta para essas situações, devendo, na maioria das vezes, encaminhar a pessoa à unidade de referência para receber o tratamento adequado.

A seguir, são apresentados os possíveis efeitos colaterais dos medicamentos utilizados na PQT/OMS 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.

Efeitos colaterais da rifampicina

Cutâneos – rubor de face e pescoço, prurido e *rash* cutâneo generalizado.

Gastrointestinais – diminuição do apetite e náuseas. Ocasionalmente, podem ocorrer vômitos, diarreias e dor abdominal leve.

Hepáticos – mal-estar, perda do apetite, náuseas, podendo ocorrer também 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 paciente 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 paciente 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 paciente apresenta: febre, calafrios, astenia, mialgias, cefaleia, dores ósseas. Esse quadro pode evoluir com eosinofilia, nefrite intersticial, necrose tubular aguda, trombocitopenia, anemia hemolítica e choque.

Esta síndrome, muito rara, se manifesta a partir da 2ª ou 4ª dose supervisionada, devido à hipersensibilidade por formação de anticorpos anti-rifampicina, 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 hemoptóicos.

A pigmentação conjuntival não deve ser confundida com icterícia.

Efeitos colaterais da 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 peristalse e dor abdominal, devido ao depósito de cristais de clofazimina nas submucosas e linfonodos intestinais, resultando na inflamação da porção terminal do intestino delgado. Esses efeitos poderão ser encontrados, com maior frequência, na utilização de doses de 300mg/dia por períodos prolongados, superiores a 90 dias.

Efeitos colaterais da 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, metaemoglobinemia, cianose, dispneia, taquicardia, fadiga, desmaios, anorexia e vômitos.

Outros efeitos colaterais raros podem ocorrer, tais como insônia e neuropatia motora periférica.

Efeitos colaterais dos medicamentos utilizados nos episódios reacionais

Efeitos colaterais da 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 corticosteróides

- 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 e à síndrome de Cushing;
- gastrointestinais: gastrite e úlcera péptica;
- outros efeitos: agravamento de infecções latentes, acne cortisonica 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, devendo realizar imediatamente a conduta adequada.

Condutas 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.

Condutas 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 exames complementares necessários para realizar diagnóstico diferencial;
- investigar se a ocorrência deste efeito está relacionada com a dose supervisionada de rifampicina ou com as doses autoadministradas de dapsona.

Condutas 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.

Condutas no caso de metaemoglobinemia

- Leve – suspender o medicamento e encaminhar o paciente para unidade de referência; observar, pois geralmente ela desaparece, gradualmente, com a suspensão do medicamento;
- Grave – encaminhar para internação hospitalar.

Condutas no caso de síndrome pseudogripal

- Suspender a rifampicina imediatamente, encaminhar o paciente para unidade de referência e avaliar a gravidade do quadro;
- nos quadros leves, administrar anti-histamínico, antitérmico e deixar o paciente sob observação por, pelo menos, 6 horas;
- nos casos moderados e graves, encaminhar o paciente à unidade de referência para administrar corticosteróides (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).

Condutas 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, a fim de minimizar esses efeitos.

Condutas no caso de farmacodermia leve até síndrome de Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa ou eritrodermia provocados pela dapsona

Interromper definitivamente o tratamento com a dapsona e encaminhar o paciente à unidade de referência.

Condutas no caso de efeitos colaterais provocados pelos corticosteróides

- Observar as precauções ao uso de corticosteróides;
- 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 à alguma medicação, causa provável do quadro, entre outras.

Esquemas terapêuticos alternativos

A substituição do esquema padrão por esquemas alternativos deverá acontecer, quando necessária, sob orientação de serviços de saúde de maior complexidade.

Tratamento de reações hansênicas

Para o tratamento das 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 a prevenção de incapacidades;
- encaminhar os casos graves para internação hospitalar.

Atenção

A ocorrência de reações hansênicas não contraindica o início da PQT/OMS, não implica na sua interrupção e não é indicação de reinício da PQT, se o paciente já houver concluído seu tratamento.

As reações com ou sem neurites devem ser diagnosticadas por meio da investigação cuidadosa dos sinais e sintomas específicos, valorização das queixas e exame físico geral, com ênfase na avaliação 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.

Nas situações onde há dificuldade de encaminhamento imediato, os seguintes procedimentos deverão ser aplicados até a avaliação:

- orientar repouso do membro afetado, em caso de suspeita de neurite;
- iniciar prednisona na dose de 1 a 2mg/kg peso/dia, devendo-se tomar as seguintes precauções para a sua utilização: garantia de acompanhamento médico, registro do peso, da pressão arterial, da taxa de glicose no sangue, tratamentos profiláticos da estreptocidíase e da osteoporose.

O acompanhamento dos casos com reação deverá ser realizado por profissionais com maior experiência ou por unidades de maior complexidade. Para o encaminhamento, 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 o tempo de tratamento.

O tratamento dos estados reacionais é geralmente ambulatorial e deve ser prescrito e supervisionado por um médico.

• **Reação Tipo 1 ou reação reversa (RR)**

- › Iniciar prednisona na dose de 1 a 2 mg/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 corticóide, conforme resposta terapêutica;
- › programar e realizar ações de prevenção de incapacidades.

Na utilização da prednisona, devem ser tomadas algumas precauções:

- › registro do peso, da pressão arterial e da taxa de glicose no sangue para controle;
- › fazer o tratamento antiparasitário com medicamento específico para *Strongiloides 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 10 mg/dia, administrado com água, pela manhã, em jejum).

Recomenda-se que o jejum ou outra alimentação matinal ocorra, no mínimo, 30 minutos após a ingestão do comprimido da alendronato).

• **Reação Tipo 2 ou eritema nodoso hansênico (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). Na impossibilidade do seu uso, prescrever prednisona, na dose 1 a 2mg/kg/dia:
 - manter a poliquimioterapia, se o doente ainda estiver em tratamento específico;
 - introduzir corticosteróide 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 corticóide, conforme resposta terapêutica;
 - programar e realizar ações de prevenção de incapacidades.
- › Outras indicações da corticoterapia para reação tipo 2 (ENH)
 - mulheres grávidas e sob risco de engravidar: irite ou iridociclite; orquiepididimite;
 - mãos e pés reacionais: glomerulonefrite; eritema nodoso necrotizante; vasculites;
 - artrite: contraindicações da talidomida.
- › Conduta nos casos de reação crônica ou subintrante – a reação subintrante é a reação intermitente, cujos surtos são tão frequentes que, antes de terminado um, surge o outro. Esses casos respondem ao tratamento com corticosteróides e/ou talidomida, mas, tão logo a dose seja reduzida ou retirada, a fase aguda recrudescer. Nesses casos recomenda-se:
 - observar a coexistência de fatores desencadeantes, como parasitose intestinal, infecções concomitantes, cárie dentária, estresse emocional;
 - utilizar a clofazimina, associada ao corticosteróide, 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 alternativo para reação tipo 2 – utilizar a pentoxifilina, na dose de 1.200mg/dia, dividida em doses de 400mg de 8/8 horas, associada ou não ao corticóide. Pode ser uma opção para os casos onde a talidomida for contraindicada, como em mulheres em idade fértil. 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 – este tratamento é indicado depois de esgotados todos os recursos clínicos para reduzir a compressão do nervo periférico por estruturas anatómicas constrictivas próximas. O paciente deverá ser encaminhado para avaliação em unidade de referência de maior complexidade, para descompressão neural cirúrgica, de acordo com as seguintes indicações:
 - abscesso de nervo;
 - neurite que não responde ao tratamento clínico padronizado, em 4 semanas;
 - neurites subintranter;
 - neurite do nervo tibial após avaliação, por ser, geralmente, silenciosa e, nem sempre, responder bem ao corticóide. 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 seqüela da neurite, devendo ser contemplada no tratamento da neuropatia.

Pacientes com dores persistentes, com quadro sensitivo e motor normal ou sem piora, devem ser encaminhados aos centros de referência para o tratamento adequado.

- Para pacientes com quadro neurológico de difícil controle, as unidades de referência poderão também adotar protocolo clínico de pulsoterapia com metilprednisolona endovenosa, na dose de 1g por dia, até melhora acentuada dos sinais e sintomas, até o máximo de 3 pulsos seguidos, em ambiente hospitalar, por profissional experiente, quando será substituída por prednisona via oral.
- Para pacientes com dor persistente e quadro sensitivo e motor normal ou sem piora, poderão ser utilizados antidepressivos tricíclicos (Amitriptilina, Nortriptilina, Imipramina, Clomipramina) ou fenotiazínicos (Clorpromazina, Levomepromazina) ou anticonvulsivantes (Carbamazepina, Oxycarbamazepina, Gabapentina, Topiramato).

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 das doses a serem autoadministradas em domicílio. Essa oportunidade deve ser aproveitada para avaliação do paciente, 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 pacientes que não comparecerem à dose supervisionada deverão ser visitados, no máximo, em 30 dias, nos seus domicílios, com o objetivo de manter o tratamento e evitar o abandono.

No retorno para tomar a dose supervisionada, o paciente deve ser submetido à revisão sistemática por médico responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico. Essa medida visa identificar 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 pacientes deve ser valorizado para estimular a continuidade das práticas de autocuidado.

Os efeitos adversos às medicações que compõem a PQT não são frequentes, que, em geral, são bem toleradas. Mais de 25 milhões de pessoas já utilizaram a PQT, nos últimos 25 anos.

Nos casos suspeitos de efeitos adversos às drogas da PQT, deve-se suspender temporariamente o esquema terapêutico, com imediato encaminhamento do paciente para avaliação em unidades de saúde de média ou alta complexidade, que contarão com o apoio de exames laboratoriais complementares e que farão a prescrição da conduta adequada.

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.

Crítérios de alta por cura

O encerramento da poliquimioterapia 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 após a alta. Situações a serem observadas:

Condutas para pacientes irregulares – os pacientes 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 a finalização do tratamento dentro do prazo preconizado.

Condutas para indicação de outro ciclo de tratamento em pacientes MB – para o paciente MB sem melhora clínica ao final das 12 doses PQT/OMS, a indicação de um segundo ciclo de 12 doses de tratamento deverá ser baseada na associação de sinais de atividade da doença, mediante exame clínico e correlação laboratorial (baciloscopia e, se indicada, histopatologia), em unidades de referência.

Hanseníase e gestação – em que pese a recomendação de se restringir a ingestão de drogas no primeiro trimestre da gravidez, os esquemas PQT/OMS, 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. A gestação, nas mulheres portadoras de hanseníase, 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 a parada da PQT/OMS.

Hanseníase e tuberculose – para o paciente com tuberculose e hanseníase 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 PQT/OMS:

- para os casos paucibacilares, acrescenta-se a dapsona;
- para os casos multibacilares, 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, utilizar o esquema substitutivo próprio para estes casos, na hanseníase;
- para os casos que não utilizam a rifampicina no tratamento da tuberculose por resistência do *Mycobacterium tuberculosis* a essa droga, utilizar o esquema padrão PQT/OMS da hanseníase.

Hanseníase e infecção pelo HIV e/ou Aids – para o paciente com infecção pelo HIV e/ou aids e hanseníase, deve ser mantido o esquema PQT/OMS, de acordo com a classificação operacional.

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 PQT. As ações de prevenção de incapacidades e deficiências fazem parte da rotina dos serviços de saúde e recomendadas para todos os pacientes.

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 corticóides, 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 através de técnicas simples e de orientação ao paciente para a prática regular de autocuidado. Técnicas simples são procedimentos a serem aplicados e ensinados ao paciente pelas unidades básicas de saúde, durante o acompanhamento do caso e após a alta, com o propósito de prevenir incapacidades e deformidades físicas decorrentes da hanseníase.

Autocuidados são procedimentos que o próprio paciente, devidamente orientado, deverá realizar regularmente no seu domicílio.

Indicação de cirurgia de reabilitação

O paciente com incapacidade instalada, apresentando mão em garra, pé caído e lagofalmo, bem como outras incapacidades, tais como madarose superciliar, desabamento da pirâmide nasal, queda do lóbulo da orelha, atrofia cutânea da face, deverão ser encaminhados para avaliação e indicação de cirurgia de reabilitação em centros de referência de alta complexidade, de acordo com os seguintes critérios: ter completado o tratamento PQT e estar sem apresentar estados inflamatórios reacionais há, pelo menos, 1 ano.

Situações pós-alta por cura

Reações pós-alta por cura

Pacientes que, no momento da alta por cura, apresentam reações ou deficiências sensitivo-motoras e/ou incapacidades deverão ser monitorados. Os pacientes deverão ser orientados para retorno imediato à unidade de saúde, em caso de aparecimento de novas lesões de pele e/ou de 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 que possam ocorrer com as pessoas que já concluíram o tratamento PQT/OMS.

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,

por médico treinado. Somente os casos graves, bem como 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, porém, o tratamento PQT/OMS. No caso de suspeita de recidiva, o paciente deverá ser encaminhado para um centro de referência para confirmação da recidiva e reinício do tratamento PQT/OMS.

Recidiva

Os casos de recidiva em hanseníase são raros em pacientes tratados regularmente, com os esquemas poliquimioterápicos. Geralmente, ocorrem em período superior a 5 anos após a cura.

É considerado um caso de recidiva aquele que completar com êxito o tratamento PQT/OMS e que, depois, venha, eventualmente, desenvolver novos sinais e sintomas da doença.

A maior causa de recidivas é o tratamento PQT/OMS inadequado ou incorreto. O tratamento, portanto, deverá ser repetido integralmente, de acordo com a classificação paucibacilar ou multibacilar. Deve haver a administração regular dos medicamentos, pelo tempo estipulado no esquema.

Nos paucibacilares, muitas vezes é difícil distinguir a recidiva da reação reversa. No entanto, é fundamental que se faça a identificação correta da recidiva. Quando se confirmar uma recidiva, após exame clínico e baciloscópico, a classificação do doente deve ser criteriosamente reexaminada para que se possa reiniciar o tratamento PQT/OMS adequado.

Nos multibacilares, a recidiva pode manifestar-se como uma exacerbação clínica das lesões existentes e com o aparecimento de lesões novas. Quando se confirmar a recidiva, o tratamento PQT/OMS deve ser reiniciado.

No caso de recidiva, a suspensão da quimioterapia dar-se-á quando a pessoa em tratamento tiver completado as doses preconizadas, independente da situação clínica e baciloscópica, e significa, também, a saída do registro ativo, já que não mais será computada no coeficiente de prevalência.

Critérios clínicos para a suspeição de recidiva

O diagnóstico diferencial entre reação e recidiva deverá ser baseado na associação de exames clínico 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 (Quadro 9), segundo a classificação operacional são:

- **Paucibacilares (PB)** – paciente 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 corticosteróide, por pelo menos 90 dias.
- **Multibacilares (MB)** – paciente que, após alta por cura, apresentar: lesões cutâneas e/ou exacerbação de lesões antigas; novas alterações neurológicas, que não respondem ao tratamento com talidomida e/ou corticosteróide nas doses e prazos recomendados; baciloscopia positiva; ou quadro clínico compatível com pacientes virgens de tratamento.

Quadro 9. Critérios clínicos para diagnóstico de recidiva

Características	Reação	Recidiva
Período de ocorrência	Frequente durante a PQT e/ou menos frequente no período de 2 a 3 anos após término do tratamento	Em geral, período superior a 5 anos após término da PQT
Surgimento	Súbito e inesperado	Lento e insidioso
Lesões antigas	Algumas ou todas podem se tornar eritematosas, brilhantes, intumescidas e infiltradas	Geralmente imperceptíveis
Lesões recentes	Em geral, múltiplas	Poucas
Ulceração	Pode ocorrer	Raramente ocorre
Regressão	Presença de descamação	Ausência de descamação
Comprometimento neural	Muitos nervos podem ser rapidamente envolvidos, ocorrendo dor e alterações sensitivo-motoras	Poucos nervos podem ser envolvidos, com alterações sensitivo-motoras de evolução mais lenta
Resposta a medicamentos antirreacionais	Excelente	Não pronunciada

Fonte: Adaptado do Manual da OMS, 2a ed. 1989.

Apesar da eficácia comprovada dos esquemas PQT/OMS, a vigilância da resistência medicamentosa deve ser iniciada. Para tanto, as unidades de referência devem encaminhar coleta de material de casos de recidiva confirmada em multibacilares, aos centros nacionais de referência indicados para esse fim.

Aspectos epidemiológicos

O Programa Nacional de Controle da Hanseníase (PNCH) assume como objetivo de saúde pública o controle da doença (WHO, 2008) e privilegia, nesse aspecto, o acompanhamento epidemiológico por meio do coeficiente de detecção de casos novos, em substituição ao indicador de prevalência pontual, optando pela sua apresentação por 100.000 habitantes, para facilitar a comparação com outros eventos. O foco é a atenção integral e uma ação integrada em regiões, estados e municípios envolvidos nos clusters identificados, que representam áreas de maior risco, onde se encontram a maioria dos casos, para reduzir as fontes de transmissão (Figura 5).

Essas áreas concentram 53,5% dos casos detectados, em apenas 17,5% da população brasileira residente em extensas áreas geográficas, sede de muitas tensões, o que adiciona maior complexidade a intervenções efetivas. Determinantes sociais e históricos, associados à ocupação da Amazônia Legal e à manutenção de iniquidades sociais na região Nordeste, ajudam a explicar o acúmulo de pessoas infectadas, em se tratando de doença de longo período de incubação.

O coeficiente de detecção em menores de 15 anos é prioridade da política atual de controle da hanseníase no país, por indicar focos de infecção ativos e transmissão recente. Essa informação fortalece o esforço pelo alcance da meta do PAC (Mais Saúde/MS), de redução do coeficiente de detecção dos casos novos em menores de 15 anos de idade em 10,0%, no país, até 2011.

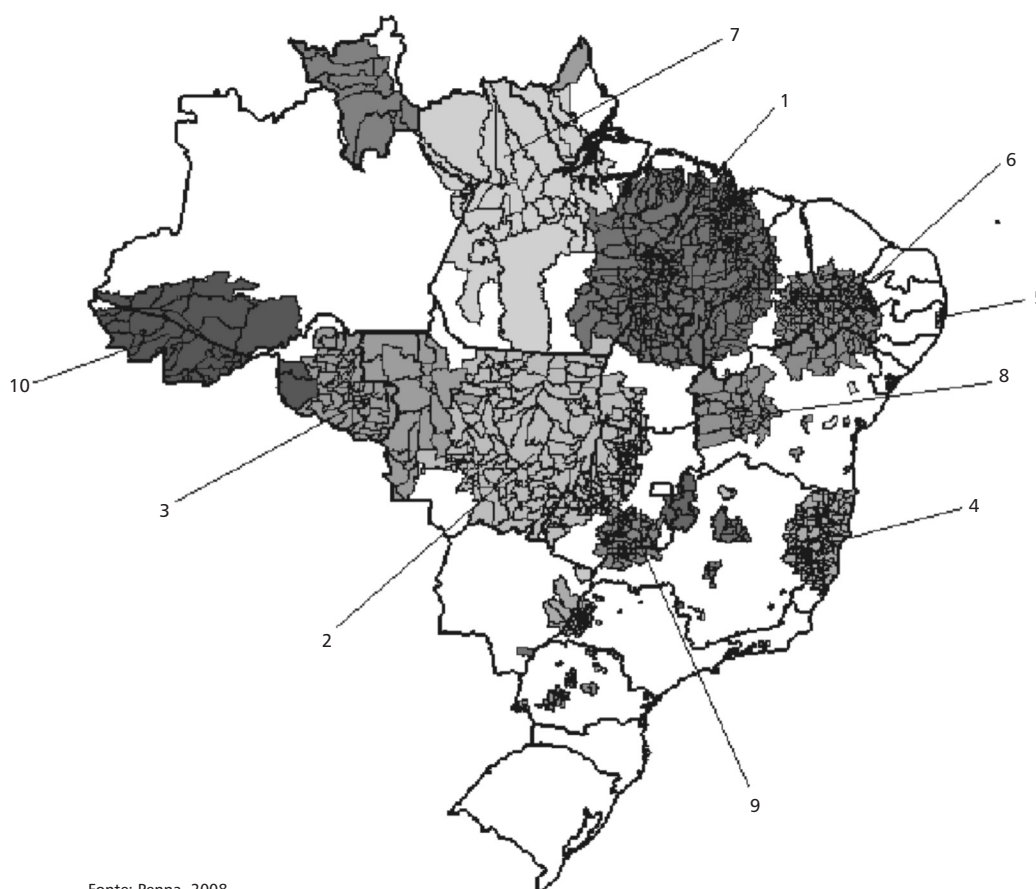
A hanseníase apresenta tendência de estabilização dos coeficientes de detecção no Brasil, mas ainda em patamares muito altos nas regiões Norte, Centro-oeste e Nordeste. O coeficiente de de-

tecção de casos novos é função da incidência real de casos e da agilidade diagnóstica dos serviços de saúde. O valor médio do indicador para o Brasil, no período, foi de 25,44/100.000 habitantes, tendo oscilado de 29,37/100.000, em 2003, para 20,52/100.000, em 2008.

A comparação entre os coeficientes na população total e em menores de 15 anos permite observar semelhança no comportamento evolutivo dos indicadores, com queda mais acentuada na série temporal de menores de 15 anos, ao final do período estudado. O valor médio do coeficiente em menores de 15 anos, no período acompanhado, foi de 7,01/100.000 habitantes, variando de 5,74/100.000, em 1994, a 8,28/100.000, em 1997, com tendência de queda ao final do período (Gráfico 1).

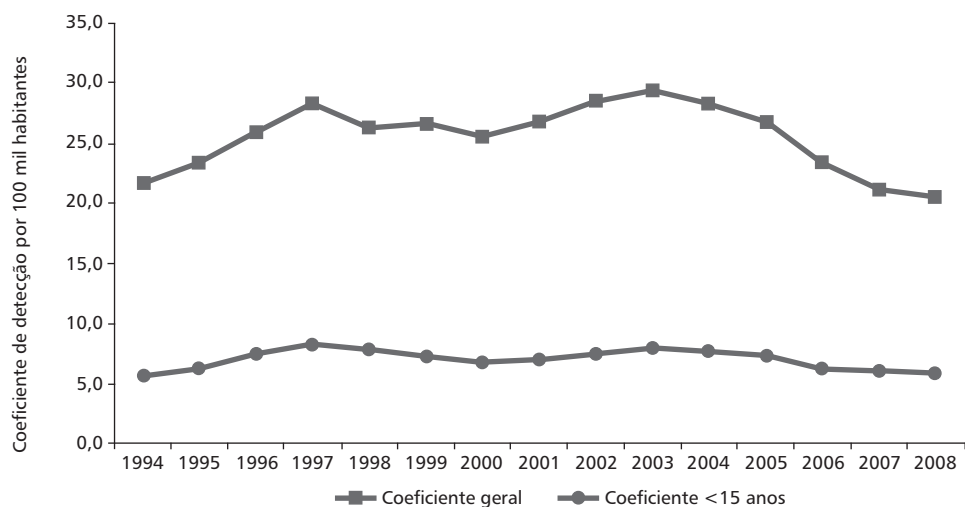
O Gráfico 2 apresenta a evolução do coeficiente de detecção de casos novos nas regiões, de 1990 a 2008. Observa-se, no período, uma maior ocorrência de casos nas regiões Norte e Centro-oeste, seguidas da região Nordeste. A região Norte apresentou, no período estudado, um coeficiente médio de 70,13/100.000 habitantes, declinando de 84,40/100.000 em 1997 para 54,34/100.000, em 2007. Na região Centro-oeste, o coeficiente apresentou um valor médio de 61,76/100.000 habitantes, variando de 72,58/100.000, em 1997, para 41,19/100.000, em 2007. A média do coeficiente, para o período, referente à região Nordeste foi de 32,23/100.000 habitantes, apresentando o valor anual mais baixo de 23,37/100.000, em 1994, e elevando para 38,75/100.000, em 2004. Na região Sudeste, a média do coeficiente foi de 13,40/100.000 habitantes, com um valor máximo de 16,16/100.000, em 1997, e mínimo de 8,81, em 2008. Na região Sul, foram registrados os valores mais baixos do país, a média foi de 7,48/100.000, oscilando entre 5,66/100.000, em 1994, e 8,67/100.000, em 1996.

Figura 5. Os 10 primeiros *clusters* de casos de hanseníase, identificados por meio do coeficiente de detecção de casos novos e população, por municípios. Brasil, 2005 a 2007



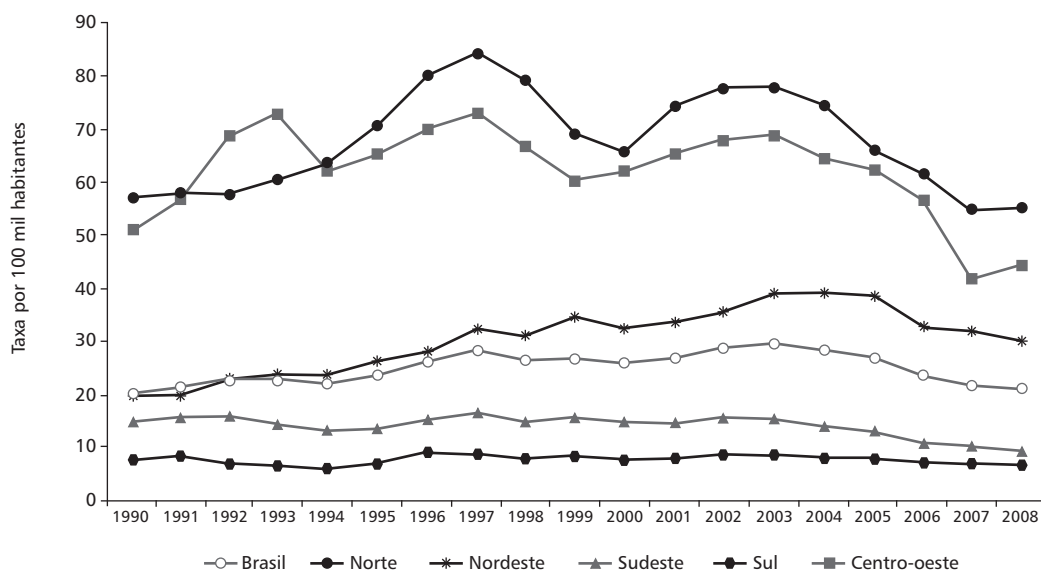
Fonte: Penna, 2008

Gráfico 1. Coeficiente de detecção geral de casos de hanseníase e em menores de 15 anos. Brasil, 1994 a 2008



Fonte: SVS/MS

Gráfico 2. Coeficiente de detecção geral de casos de hanseníase por região. Brasil, 1990 a 2008



Fonte: SVS/MS

Vigilância epidemiológica

A vigilância epidemiológica envolve a coleta, processamento, análise e interpretação dos dados referentes aos casos de hanseníase e seus contatos. Ela subsidia recomendações, a promoção e a análise da efetividade das intervenções. É fundamental a divulgação das informações obtidas, como fonte de planejamento das intervenções a serem desencadeadas.

A vigilância epidemiológica deve ser organizada em todos os níveis de atenção, da unidade básica de saúde à alta complexidade, de modo a garantir informações acerca da distribuição, da magnitude e da carga de morbidade da doença nas diversas áreas geográficas. Ela propicia o acompanhamento rotineiro das principais ações estratégicas para o controle da hanseníase.

Objetivos

- Detectar e tratar precocemente os casos novos, para interromper a cadeia de transmissão e prevenir as incapacidades físicas.
- Realizar exames dermatoneurológicos de todos os contatos de casos de hanseníase, com o objetivo de detectar novos casos e iniciar o tratamento o mais precocemente possível, evitando a ocorrência de outros casos.

Os objetivos do Programa Nacional de Controle da Hanseníase são:

- fortalecer a inserção da política sobre hanseníase nos pactos firmados entre gestores das três esferas de governo e nos instrumentos de macroplanejamento das políticas públicas de abrangência nacional;
- realizar ações de promoção, proteção à saúde, prevenção, diagnóstico, tratamento e reabilitação, envolvendo toda a complexidade da atenção à saúde;
- fomentar a ampliação da cobertura das ações com descentralização e prioridade à sua inclusão na atenção básica e na estratégia Saúde da Família;
- preservar a autonomia e a integridade física e moral das pessoas acometidas pela hanseníase e humanizar o atendimento;
- fortalecer as parcerias com a sociedade civil, visando à mobilização social e ao controle social das políticas de saúde relacionadas à hanseníase.

Definição de caso

A pessoa que apresenta um ou mais dos seguintes sinais cardinais e que necessita de tratamento poliquimioterápico:

- lesão e/ou área da pele com diminuição ou alteração de sensibilidade;
- acometimento de nervo periférico, com ou sem espessamento associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas; e
- baciloscopia positiva de esfregaço intradérmico.

Notificação

A hanseníase é uma doença de notificação compulsória em todo território nacional e de investigação obrigatória. Cada caso diagnosticado deve ser notificado na semana epidemiológica de ocorrência do diagnóstico, utilizando-se a ficha de notificação e investigação, do Sistema de Informação de Notificação de Agravos (Sinan), nos três níveis de atenção à saúde. A notificação deve ser enviada em meio físico, magnético ou virtual, ao órgão de vigilância epidemiológica hierarquicamente superior, permanecendo uma cópia no prontuário. As fichas de notificação dos casos devem ser preenchidas por profissionais das unidades de saúde onde o paciente foi diagnosticado.

A notificação de casos de recidiva deverá ser realizada pelo serviço de referência que procedeu a confirmação diagnóstica. Após avaliação, os casos confirmados e sem complicação, deverão ser contrarreferenciados para tratamento e acompanhamento na unidade básica.

Descoberta de casos

Caso novo de hanseníase é aquele que nunca recebeu qualquer tratamento específico.

A descoberta de caso é feita por meio da detecção ativa e passiva (demanda espontânea e encaminhamento).

- A detecção ativa de casos de hanseníase prevê a busca sistemática de doentes, pela equipe da unidade de saúde, por meio das seguintes atividades:
 - › 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, 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 ser realizado o exame dermatoneurológico para o diagnóstico de hanseníase.

Existem condições importantes para que o diagnóstico da hanseníase seja feito precocemente, referentes à população, às unidades de saúde e aos profissionais de saúde:

- a população deve conhecer os sinais e sintomas da doença e deve estar informada de que a hanseníase tem cura, sobre o 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 de controle da hanseníase, garantindo o acesso da população aos mesmos;
- os profissionais de saúde devem estar capacitados para reconhecer os sinais e sintomas da doença, isto é, para diagnosticar e tratar os casos de hanseníase;
- os profissionais de saúde devem estar capacitados para realizar ações de promoção de saúde.

Vigilância de casos em menores de 15 anos

As unidades de saúde dos municípios, diante de um caso suspeito de hanseníase em menores de 15 anos, devem preencher o “Protocolo Complementar de Investigação Diagnóstica de Casos de Hanseníase em Menores de 15 Anos” – PCID – <15 (Anexo II, da Portaria SVS/SAS/MS nº 125/2009) e, se confirmado o caso, remeter esse protocolo à SMS, com a ficha de notificação do Sinan, anexando cópia no prontuário do paciente.

As SMS, mediante a análise do PCID <15, encaminhada pela unidade de saúde, devem avaliar a necessidade de promover a investigação/validação do caso ou de referenciá-lo para serviços com profissionais mais experientes, ou referência regional/estadual, para confirmação do diagnóstico.

As SES, através do PCH, ao identificarem o caso no sistema de informação, devem confirmar com as SMS ou Regionais de Saúde correspondentes, o preenchimento do PCID <15, ou solicitar cópia do mesmo, quando necessário, para avaliarem a necessidade de confirmação diagnóstica.

O Ministério da Saúde, através do PCNH, ao identificar o caso no sistema de informação, deve confirmar com as SES, o preenchimento do protocolo, ou solicitar cópia do mesmo, quando necessário, para avaliar a necessidade de validação do caso.

Vigilância de recidivas

As unidades de saúde dos municípios, diante de um caso suspeito de recidiva, devem preencher a “ficha de intercorrências pós-alta por cura” (Anexo VI, da Portaria SVS/SAS/MS nº 125/2009) e, encaminhar o caso para a unidade de referência mais próxima. Uma vez confirmado o caso, remeter a ficha para a secretaria municipal de saúde, juntamente com a ficha de notificação do Sinan, anexando cópia no prontuário do paciente.

As secretarias estaduais de saúde (SES), através das Coordenações Estaduais do Programa de Controle de Hanseníase, ao identificarem o caso de recidiva no sistema de informação, devem confirmar, com as SMS ou Regionais de Saúde correspondentes, o preenchimento da ficha ou solicitar cópia da mesma, quando necessário, para avaliarem a necessidade de confirmação diagnóstica.

As secretarias municipais e estaduais de saúde, mediante a análise dessas fichas, 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.

As unidades de referência devem avaliar a possibilidade de resistência medicamentosa, nesses casos, e encaminhar material para os exames laboratoriais nos centros nacionais de referência.

Atenção às áreas de ex-colônias de hanseníase

Apesar do isolamento compulsório, no Brasil, ter sido abolido em 1962, muitas pessoas permaneceram residindo em ex-colônias ou em seus arredores. Outras foram internadas por razões sociais até o início dos anos 80, em alguns estados. Recomenda-se, portanto, que essas populações sejam alvo das seguintes ações de vigilância e controle de hanseníase:

- vigilância de contatos ou exame de coletividade;
- investigação dos casos de recidiva, pela possibilidade de ocorrência de resistência medicamentosa em pessoas submetidas a monoterapia irregular com dapsona;
- ações de prevenção e reabilitação física, psicossocial e profissional;
- integração dessas instituições à rede de serviços do SUS.
- identificação de qual paciente se enquadra nos critérios da Lei nº 11.520, de 18 de setembro de 2007.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência ao paciente

Tratamento específico – o tratamento da hanseníase é eminentemente ambulatorial. O esquema terapêutico utilizado é a PQT/OMS. Os medicamentos devem estar disponíveis em todas as unidades de saúde de municípios endêmicos. A alta por cura é dada após a administração do número de doses preconizadas, segundo o esquema terapêutico administrado.

Prevenção e tratamento de 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 por ano, inclusive na alta por cura.

Toda atenção deve ser dada ao diagnóstico precoce do comprometimento neural. Para tanto, os profissionais de saúde e pacientes devem ser orientados para uma atitude de vigilância do potencial incapacitante da hanseníase. Tal procedimento deve ter em vista o tratamento adequado para cada caso e a prevenção de futuras deformidades. Essas atividades não devem ser dissociadas do tratamento quimioterápico, estando integradas na rotina dos serviços, de acordo com o grau de complexidade dos mesmos.

Roteiro para investigação epidemiológica

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 sua investigação epidemiológica.

As pessoas que vivem com o doente de hanseníase correm maior risco de serem contaminadas do que a população em geral. Por isso, a vigilância de contatos intradomiciliares é muito importante.

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 investigação consiste no exame dermatoneurológico de todos os contatos intradomiciliares dos casos novos detectados e no repasse de orientações sobre período de incubação, transmissão e sinais e sintomas precoces da hanseníase, bem como em relação ao aparecimento de seus sinais e sintomas, indicando, nesses casos, a procura da unidade de saúde.

Vacinação BCG (bacilo de Calmette-Guérin)

Recomendações

A vacina BCG-ID 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 as recomendações do Quadro 10.

Quadro 10. Recomendações para aplicação de BCG-ID nos contatos intradomiciliares de hanseníase

Avaliação da cicatriz	Vacinal conduta
Sem cicatriz	Prescrever uma dose
Com uma cicatriz de BCG	Prescrever uma dose
Com duas cicatrizes de BCG	Não prescrever nenhuma dose

Fonte: Caderno da Atenção Básica nº 21/2008.

Atenção

Todo contato de hanseníase deve receber orientação de que a BCG não é uma vacina específica para este agravo e, nesse grupo, é destinada, prioritariamente, aos contatos intradomiciliares.

Notas

- 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 primeira dose, devem seguir as instruções do quadro anterior.
- Na incerteza de cicatriz vacinal ao exame dos contatos intradomiciliares, recomenda-se aplicar uma dose, independentemente da idade.

As contraindicações para aplicação da vacina BCG são as mesmas referidas pelo Programa Nacional de Imunização (PNI), disponíveis no seguinte endereço eletrônico:

- http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_pos-vacinacao.pdf.

É importante considerar a situação de risco dos contatos possivelmente expostos ao HIV e outras situações de imunodepressão, incluindo corticoterapia. Para pessoas HIV positivas ou com aids, devem ser seguidas as recomendações específicas para imunização com agentes biológicos vivos ou atenuados disponíveis no seguinte endereço eletrônico: www.aids.gov.br/final/biblioteca/imunizacao/imuniza.htm.

Análise de dados

Para a operacionalização e eficácia da vigilância epidemiológica da hanseníase na obtenção e fornecimento de informações fidedignas e atualizadas sobre a doença, seu comportamento epidemiológico e atividades de controle, faz-se necessário um sistema de informação efetivo e ágil.

O sistema de informação é componente fundamental da vigilância epidemiológica, subsidiando-a na tomada de decisão de planejamento das atividades de controle da doença, bem como na sua execução: informação – decisão – ação.

Cada unidade de saúde deve manter um arquivo organizado com a definição do fluxo das informações, atribuição de responsabilidades, prazos e periodicidade.

As informações geradas são úteis para o diagnóstico e a análise da situação de saúde da população e para o processo de planejamento (identificação de prioridades, programação de atividades, alocação de recursos, avaliação das ações). Portanto, é necessário que todos os profissionais de saúde, bem como a comunidade, tenham acesso a essas informações.

Acompanhamento de casos

Informações relativas ao acompanhamento dos casos são úteis para a avaliação da efetividade do tratamento e para o monitoramento da doença.

A pessoa com hanseníase deverá ser agendada para a tomada da dose supervisionada a cada 28 dias, utilizando-se cartões de agendamento para o registro da data de retorno à unidade de saúde e controle da adesão ao tratamento.

No ato do comparecimento à unidade de saúde para receber a medicação específica preconizada e de modo supervisionado, o paciente deve ser submetido à revisão sistemática por médico e/ou enfermeiro responsável pelo monitoramento clínico e terapêutico, objetivando identificação de reações hanseníacas, efeitos colaterais ou adversos aos medicamentos em uso e surgimento de dano neural.

Recomenda-se aproveitar a presença do paciente na unidade de saúde para agendar os contatos intradomiciliares para exame clínico, orientação e administração da vacina BCG, conforme preconizado.

O prontuário da pessoa com hanseníase deverá ser o mesmo utilizado para os demais atendimentos realizados na unidade de saúde, acrescido de anexos constituídos por impressos específicos como cópia da ficha de notificação, ficha de avaliação neurológica simplificada e do grau de incapacidade física e de informações evolutivas sobre o acompanhamento do caso.

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;
- protocolo complementar de diagnóstico de hanseníase em menores de 15 anos;
- 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 pacientes.

Os casos de suspeição diagnóstica de hanseníase em menores de 15 anos devem seguir protocolo do PNCH/SVS/MS, de acordo com Nota Técnica nº 14/2008.

Por ser a hanseníase uma doença infecciosa crônica, os casos notificados demandam atualização das informações do acompanhamento pela unidade de saúde, por meio do preenchimento do boletim de acompanhamento de casos, do Sinan.

O boletim de acompanhamento de casos deve ser encaminhado pela unidade de saúde, ao final de cada mês, ao nível hierárquico superior, informatizado, contendo as seguintes informações: data do último comparecimento, classificação operacional atual, esquema terapêutico atual, número de doses de PQT/OMS administradas, episódio reacional durante o tratamento, número de contatos examinados e, em caso de saída, tipo, data e o grau incapacidade na alta por cura.

A saída por “abandono” deverá ser informada quando o doente, que ainda não concluiu o tratamento, não compareceu ao serviço de saúde nos últimos 12 meses, independente da classificação operacional.

O município é responsável por imprimir e enviar mensalmente às unidades de saúde, o boletim de acompanhamento, 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 fluxo de informações em hanseníase deverá ser construído segundo a lógica do envio sistemático dos dados e atualização permanente do sistema de informações, desde o nível municipal até a esfera federal.

Indicadores

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 na Portaria SVS/SAAS/MS nº 125, de 26 de março de 2009 (Quadro 11a e 11b).

Classificação dos indicadores

Podem ser classificados em dois grandes grupos, de acordo com o tipo de avaliação a que se destinam: epidemiológicos e operacionais.

Indicadores epidemiológicos – medem a magnitude ou transcendência do problema de saúde pública. Referem-se, portanto, à situação verificada na população ou no meio ambiente, num dado momento ou determinado período. Ex: 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 quantidade. Ex: proporção de examinados entre os contatos intradomiciliares registrados dos casos novos de hanseníase no ano:

Notas

- Para monitorar a ocorrência de recidiva, recomenda-se que as gerências estaduais e municipais investiguem as entradas por recidiva no Sinan e a utilização do formulário de intercorrências após a alta.
- Todos os indicadores listados devem ser calculados utilizando-se dados de casos residentes na unidade federada, independente do local de detecção e/ou tratamento.
- Além dos indicadores listados, as variáveis da ficha de notificação/investigação também devem ser analisadas, inclusive quanto à completitude e consistência.
- O planejamento das atividades de controle da hanseníase é um instrumento de sistematização de nível operativo que perpassa todas as ações, que vão do diagnóstico situacional, estratégia de intervenção e monitorização à avaliação dos resultados alcançados.
- O conhecimento de dados básicos é indispensável ao planejamento. Dentre outros, destacam-se:
 - › população alvo (da unidade de saúde, município ou estado);
 - › número de casos de hanseníase em registro ativo;
 - › número de contatos intradomiciliares de casos novos;
 - › casos de hanseníase com incapacidades físicas.

Quadro 11a. Indicadores de monitoramento e avaliação da hanseníase

Indicadores da força de morbidade, magnitude e perfil epidemiológico			
Indicador	Construção	Utilidade	Parâmetros
Coefficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase por 100.000 habitantes	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 endemias	Hiperendêmico: $\geq 40,0/100.000$ 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.
Coefficiente de detecção anual de casos novos de hanseníase, na população de 0 a 14 anos, por 100.000 habitantes	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, no mesmo local e período Fator de multiplicação: 100.000	Medir força da transmissão recente da endemia e sua tendência	Hiperendêmico: $\geq 10,00/100.000$ 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 ¹	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: $\geq 10\%$ Médio: 5-9,9% Baixo: $<5\%$
Coefficiente anual de prevalência de hanseníase por 10.000 habitantes	Numerador: casos residentes em determinado local e em tratamento, em 31/12 do ano de avaliação Denominador: População total residente, no mesmo local e no ano de avaliação Fator de multiplicação: 10.000	Medir a magnitude da endemia	Hiperendêmico: $\geq 20,0/10.000$ 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 dentre os casos avaliados no momento da alta por cura, no ano ^a	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 avaliados 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: $\geq 10\%$ Médio: 5-9,9% Baixo: $<5\%$

a) Indicador calculado somente quando o percentual de casos com grau de incapacidade física avaliado for maior ou igual a 75%.

Quadro 11b. Indicadores de monitoramento e avaliação da hanseníase

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 (PAVS)	Bom: $\geq 90\%$ 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 completude do tratamento. Monitorar o Pacto pela Vida (Portaria GM/MS no 325, de 21 de fevereiro de 2008)	Bom: $\geq 90\%$ 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 PAVS	Bom: $\geq 90\%$ Regular: 75-89,9% Precário: $< 75\%$
Proporção de examinados entre os contatos intradomiciliares registrados dos 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 PAVS	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 completude do tratamento	Bom: $< 10\%$ Regular: 10-24,9% Precário: $\geq 25\%$

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 (PB):** todos os casos novos paucibaciliares que foram diagnosticados 1 ano antes do ano da avaliação;
- **Multibacilar (MB):** todos os casos novos multibaciliares que foram diagnosticados 2 anos antes do ano da avaliação.

Educação em saúde

A comunicação e educação em saúde é um dos componentes estruturantes do Programa Nacional de Controle da Hanseníase, compreendendo três eixos: ações de comunicação em saúde; educação permanente; e mobilização social. Essas ações devem ser conduzidas sempre em consonância com as políticas vigentes.

Nesse processo, deve-se promover a participação de diferentes atores sociais no planejamento, execução e avaliação, favorecendo a democratização e a descentralização dessas ações.

As ações de comunicação são fundamentais à divulgação das informações sobre hanseníase dirigidas à população em geral, e, em particular, aos formadores de opinião (professores, jornalistas, líderes religiosos), aos profissionais de saúde e pessoas atingidas pela doença e de sua convivência. Essas ações devem ser realizadas de forma integrada à mobilização social. As práticas de educação em saúde para controle da hanseníase devem basear-se na política de educação permanente e na política nacional de promoção da saúde. Elas devem compreender a atenção integral, o estímulo à investigação, o autoexame dos contatos intradomiciliares, o autocuidado, a prevenção e tratamento de incapacidades físicas e suporte psicológico, durante e após o tratamento.

A educação permanente em saúde, ao proporcionar a formação dos profissionais de saúde, gestores e usuários, é uma estratégia essencial à atenção integral humanizada e de qualidade, ao fortalecimento do SUS e à garantia de direitos e da cidadania. Para tanto, faz-se necessário estabelecer ações intersetoriais, envolvendo os setores da Educação e da Saúde, de acordo com as diretrizes para implementação da política nacional de educação permanente em saúde.

Recomenda-se que a educação permanente em saúde contemple, para o controle da hanseníase, a reorientação das práticas de formação, atenção, gestão, formulação de políticas e controle social, e seja realizada de forma intersetorial, com outras áreas governamentais, sociedades científicas, conselhos reguladores e órgãos formadores de profissionais da saúde e entidades não governamentais.

De acordo com as recomendações do Pacto pela Saúde, caberá às três esferas de governo trabalhar, em parceria, com as demais instituições e entidades da sociedade civil, para a divulgação de informações atualizadas sobre a hanseníase e atenção integral ao portador de hanseníase ou de suas sequelas.

PARACOCCIDIOIDOMICOSE

CID 10: B41

Características gerais

Descrição

A paracoccidioidomicose é uma micose sistêmica, autóctone da América Latina, com maior ocorrência na Argentina, Colômbia, Venezuela e no Brasil, o qual contribui com cerca de 80% dos casos.

Uma vez que a paracoccidioidomicose não é doença de notificação compulsória, não se dispõe de dados precisos sobre sua incidência no país. O conhecimento de áreas endêmicas e dos dados de prevalência, incidência e morbidade baseia-se em relatos de casos clínicos e de inquéritos intradérmicos.

A maioria dos casos tem sido reportada nas regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste. Esta micose apresenta caráter endêmico entre as populações de zona rural. Tem sido relatada a ocorrência de casos em áreas de colonização mais recente, submetidas a desmatamento, como em partes da Amazônia, atingindo áreas dos estados do Maranhão, Tocantins, Pará, Mato Grosso, Rondônia, Acre e Amazonas, onde a paracoccidioidomicose pode ser considerada uma micose sistêmica emergente.

A infecção, geralmente, é adquirida nas duas primeiras décadas de vida, com pico de incidência entre 10 e 20 anos de idade. As manifestações clínicas são comuns em adultos entre 30 e 50 anos de idade, incidindo mais em homens do que em mulheres (10 a 15 homens para 1 mulher). Esta micose representa um importante problema de Saúde Pública, pelo seu alto potencial incapacitante e pela quantidade de mortes prematuras que provoca, quando não diagnosticada e tratada oportunamente.

Sinonímia

Blastomicose sul-americana ou moléstia de Lutz-Splendore e Almeida.

Agente etiológico

É causada pelo *Paracoccidioides brasiliensis*, fungo dimórfico, o qual já foi isolado do solo, onde se acredita que viva saprofiticamente, ocorrendo a infecção humana pela inalação de conídios do fungo.

Reservatório e fonte de infecção

O grande fator de risco para aquisição da infecção é as profissões ou atividades relacionadas ao manejo do solo contaminado com o fungo, como, por exemplo, atividades agrícolas, terraplanagem, preparo de solo, práticas de jardinagem, transporte de vegetais. O solo e poeira, contendo o fungo em suspensão, constituem a fonte de infecção.

Modo de transmissão

Em geral, a transmissão é por inalação de partículas infectantes (conídios), dispersas na natureza. Uma vez inalados, os conídios transformam-se em leveduras, que constituem a forma parasitária nos tecidos do hospedeiro. Pode haver transmissão por inoculação, sobretudo em acidentes de laboratório.

Período de incubação

É desconhecido, podendo levar anos até que haja manifestações clínicas.

Período de transmissibilidade

Não há transmissão homem a homem e não há relatos de contágio de animais para o homem.

Suscetibilidade e imunidade

O controle da infecção depende da resposta imune celular associada ao padrão tipo 1 da resposta imunológica, resultando na formação de granulomas compactos. A organização dessa resposta imune celular permite o controle da replicação do fungo, porém podem persistir formas quiescentes no interior do granuloma e, por razões ainda não completamente estabelecidas, pode haver recidivas da doença.

Pacientes infectados, que evoluem para doença, apresentam depressão da resposta tipo 1, a qual se correlaciona com a gravidade da doença. Nesse contexto, formas mais graves evoluem com predomínio de resposta imunológica tipo 2, onde há maior ativação de linfócitos B, hipergamaglobulinemia e altos títulos de anticorpos específicos, cuja magnitude, em geral, correlaciona-se positivamente com a gravidade da doença. Essa observação é corroborada pelo encontro de queda importante de linfócitos CD4, nos pacientes portadores de formas mais graves da doença.

Ainda não se demonstrou o papel protetor em relação aos altos níveis séricos de anticorpos específicos da classe IgA, IgE e IgG, em pacientes com formas disseminadas.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

As formas clínicas da paracoccidioidomicose classificam-se em:

- **Paracoccidioidomicose infecção** – pode passar despercebida e regredir espontaneamente ou evoluir para doença.
- **Paracoccidioidomicose doença** – que se classifica em:
 - › Forma aguda/subaguda;
 - › Forma crônica:
 - unifocal;
 - multifocal;
 - Forma residual ou sequestrar.

Forma aguda/subaguda (tipo juvenil)

Esta forma de apresentação clínica é responsável por 3 a 5% dos casos da doença, predominando em crianças e adolescentes; eventualmente, acomete indivíduos adultos até os 35 anos de idade.

A distribuição desta forma é semelhante em crianças do sexo masculino e feminino e caracteriza-se por evolução rápida, levando o paciente, geralmente, a procurar o serviço médico entre 4 a 12 semanas de instalação da doença.

Como principais características de apresentação desta forma da micose, em ordem de frequência, destacam-se: presença de linfadenomegalia, manifestações digestivas, hepatoesplenomegalia, envolvimento ósteo-articular e lesões cutâneas.

Forma crônica (tipo adulto)

Responde por mais de 90% dos pacientes e acomete, principalmente, adultos entre os 30 e 60 anos de idade, com predominância do sexo masculino. A doença progride lentamente, de forma silenciosa, podendo levar anos até que seja diagnosticada.

Quando restrita a um único órgão é chamada de apresentação uni focal. As manifestações pulmonares estão presentes em 90% dos casos e, em cerca de 25% deles, o pulmão pode ser o único

órgão afetado. A doença, geralmente, é multifocal, comprometendo simultaneamente mais de um órgão, sendo o pulmão, mucosas e pele os sítios mais comumente acometidos pela infecção.

A anamnese e o exame físico devem obrigatoriamente incluir a pesquisa de sinais e sintomas relacionados ao envolvimento pulmonar, tegumentar e laríngeo (tosse, dispneia, expectoração muco purulenta, lesões ulceradas em pele, mucosa de nasofaringe, odinofagia, disfagia, disfonia).

O comprometimento adrenal tem sido registrado em cerca de 50% dos casos; o sistema nervoso central é comprometido em cerca de 6 a 25% dos casos, sendo mais comuns as lesões expansivas, únicas ou múltiplas, em hemisférios do cérebro, cerebelo ou de ambos. As manifestações de comprometimento linfático (adenomegalia), adrenal (astenia, emagrecimento, hipotensão, escurecimento de pele, dor abdominal), sistema nervoso central (cefaleia, déficit motor, convulsões, alterações de comportamento e/ou nível de consciência) e lesões ósteo-articulares, cujo aspecto radiológico caracteriza-se por lesões líticas, também têm sido relatadas.

Os critérios de gravidade – leve, moderado e grave – podem auxiliar no planejamento da terapêutica do paciente; são subjetivos, podendo variar conforme a análise individual do clínico. Entretanto, alguns parâmetros devem ser utilizados para enquadrar de maneira correta cada doente dentro da classificação (comprometimento do estado geral, perda de peso, tipo de linfadenopatia e gravidade do envolvimento pulmonar).

Forma sequelar

As sequelas caracterizam-se pelas manifestações cicatriciais que se seguem ao tratamento da micose.

Por ser uma doença sistêmica, cuja resposta do hospedeiro ao agente infectante consiste em processo inflamatório granulomatoso, que leva à fibrose. O acúmulo de colágeno associado à formação de fibrose pode levar a alterações anatômicas e funcionais dos órgãos acometidos durante a doença, particularmente os pulmões, supra-renais e sistema nervoso central.

Além das sequelas relacionadas às lesões pulmonares, adrenais e do sistema nervoso central, o processo de fibrose decorrente do envolvimento de mucosas e pele pode causar alterações crônicas da voz (disfonia por lesão de corda vocal), obstrução laríngea, com necessidade de traqueostomia, redução da rima bucal e sinéquia de nádegas.

Nas formas agudas, as sequelas mais comuns são obstrução de linfáticos abdominais, com síndrome de má absorção e perda de proteínas e quadros de icterícia obstrutiva.

Comorbidades

São frequentes. Dos processos associados de natureza infecciosa, destacam-se a tuberculose, cuja associação é registrada em 5 a 10% dos casos, enteroparasitoses, exacerbação infecciosa de doença pulmonar obstrutiva crônica e aids. Menos frequentemente, têm sido relatados casos de leishmaniose, hanseníase e outras micoses. Entre as associações não infecciosas, destacam-se o linfoma de Hodgkin e carcinomas.

Diagnóstico diferencial

O polimorfismo da apresentação clínica da paracoccidioidomicose permite que ela seja incluída no diagnóstico diferencial de várias condições clínicas, de causa infecciosa ou não.

Entre as doenças respiratórias, o diagnóstico diferencial deve ser feito com a tuberculose, a histoplasmose, a coccidioidomicose e a sarcoidose. As lesões mucosas devem ser diferenciadas da leishmaniose tegumentar, das lesões mucosas da histoplasmose, das lesões neoplásicas.

As manifestações cutâneas da paracoccidioidomicose podem se confundir com a esporotricose, cromomicose, lobomicose, hanseníase, treponematoses ou com neoplasias de pele. Na forma juvenil, os principais diagnósticos diferenciais são doenças linfoproliferativas, histoplasmose, calazar, tuberculose e outras micobacterioses.

Diagnóstico laboratorial

O padrão ouro para o diagnóstico laboratorial desta micose consiste na identificação do fungo pelo exame micológico, que compreende a análise do esfregaço ou material biológico diretamente em lâmina e lamínula e a cultura.

O exame histopatológico é de grande valor não só para a visualização das formas fúngicas (célula mãe e brotamento) por colorações comuns (hematoxilina eosina e tratamento pela prata), como também é indicado para situações em que a amostra não permitiu a visualização do fungo, como no líquido (baixa sensibilidade de técnica micológica) e quando clinicamente não há focos que permitam o diagnóstico da doença sistêmica.

As provas sorológicas específicas têm importância não apenas no auxílio diagnóstico, como, particularmente, para permitir avaliação da resposta do hospedeiro ao tratamento específico. Atualmente, são disponíveis, em diferentes serviços de referência, os métodos de imunodifusão dupla (ID), contraímuno eletroforese (CIE), imunofluorescência indireta (IFI), ensaio imunoenzimático (ELISA) e imunoblot (IB).

Usando-se técnicas padronizadas e antígenos adequados, esses testes apresentam sensibilidade e especificidade entre 85 e 100%. Considerando-se essa característica (especificidade de 95%) e sensibilidade adequada (variável de 85 a 90%), a prova de imunodifusão de Outcherlony é de simples execução, custo razoável, com antígeno já padronizado e analisado. Outras técnicas mais sensíveis como ELISA ou IB, embora de elevada sensibilidade e especificidade, não são adequadas para aplicação rotineira no país, pela dificuldade na obtenção de antígenos, dificuldade de execução e alto custo.

O título de anticorpos específicos anti *P. brasiliensis* tem correlação com as formas clínicas, sendo mais elevados nas formas aguda e subaguda da doença. Casos com resultados falsos negativos, observados com quaisquer dos testes, na maioria das vezes se associam com lesões muito localizadas e com hospedeiros imunodeprimidos.

A realização de exames mais complexos está condicionada à suspeita clínica ou alterações laboratoriais que indiquem comprometimento do SNC, gastrointestinal, disfunção adrenal, insuficiência respiratória ou lesões ósteo-articulares, entre outros.

Tratamento

O manejo terapêutico da paracoccidioidomicose deve, obrigatoriamente, compreender, além da utilização de drogas antifúngicas, a adoção de medidas de suporte às complicações clínicas associadas ao envolvimento de diferentes órgãos pela micose. Vários antifúngicos podem ser utilizados para o tratamento desses pacientes (Quadro 1), tais como a anfotericina B, sulfamídicos (sulfadiazina, associação sulfametoxazol/trimetoprim), derivados azólicos (cetoconazol, fluconazol, itraconazol).

Sugere-se o itraconazol como a opção terapêutica que permite o controle das formas leves e moderadas da doença, em menor período de tempo, na dose de 200mg/dia, logo após uma das principais refeições, em única tomada, por 6 a 9 meses, nas formas leves, e 12 a 18 meses, nas formas moderadas. Entretanto, considerando que o medicamento não está disponível na rede pública da maioria dos estados, apenas nas unidades federadas onde está implantada a vigilância, a combinação sulfametoxazol+trimetoprim é a alternativa mais utilizada na terapêutica ambulatorial.

Os pacientes com formas graves da paracoccidioidomicose, com perda de peso maior que 10%, associada à dificuldade de deglutição e comprometimento do estado geral, insuficiência respiratória, sinais ou sintomas neurológicos ou evidências de comprometimento de adrenais, devem realizar o tratamento em regime hospitalar. As drogas indicadas nesses casos graves são a anfotericina B, na dose de 1mg/kg/dia (máximo 50mg/dia), dissolvida em soro glicosado a 5%, EV, administrada diariamente ou em dias alternados, ou solução endovenosa de sulfametoxazol 400mg + trimetoprim 80mg – 2 ampolas de 8 em 8 horas, até a melhora clínica do paciente, de maneira a permitir a terapêutica antifúngica oral.

A duração do tratamento dependerá da gravidade da doença e do tipo de droga utilizada; usualmente, o tratamento é de longa duração para permitir o controle das manifestações clínicas e evitar recaídas. O paciente deve permanecer em tratamento e acompanhamento até a obtenção dos critérios de cura, com base nos parâmetros clínicos, radiológicos e sorológicos.

Quadro 1. Esquema de tratamento da paracoccidioidomicose^a

Medicamentos	Doses	Duração do tratamento
Itraconazol^b	Adultos: 200mg por dia, logo após uma das refeições principais (almoço ou jantar), em uma única tomada Crianças: com <30kg e >5 anos, 5 a 10mg/kg/dia, ajustar a dose não abrindo a cápsula ^c	De 6 a 9 meses, nas formas leves, e de 12 a 18 meses, nas formas moderadas
Sulfametoxazol/Trimetoprim^b	Adultos: Trimetoprim: 160 a 240mg; Sulfametoxazol 800 a 1.200mg, VO, de 12 em 12 horas Crianças: Trimetoprim, 8 a 10mg/Kg; Sulfametoxazol 40 a 50mg/kg, VO, de 12 em 12 horas	De 12 meses, nas formas leves, e de 18 a 24 meses, nas formas moderadas. Nas formas graves, 2 ampolas EV de 8 em 8 horas, até melhora clínica do paciente, que permita a introdução da medicação antifúngica oral
Anfotericina B	Adultos e crianças: 1mg/kg/dia, não ultrapassando a dose máxima diária de 50 mg/EV	Formas graves: de 1,5 a 2g (dose total)

a) Ver item Critérios de gravidade. Casos graves devem ser encaminhados a centros de maior resolutividade.

b) Primeira escolha para adultos, com base na facilidade de administração, melhor aderência e tolerabilidade.

c) Crianças que não deglutem cápsulas de itraconazol podem ser tratadas com solução oral de sulfametoxazol/trimetoprim, 1 ampola = sulfametoxazol 400mg + trimetoprim 80mg.

Observação

O itraconazol não pode ser utilizado conjuntamente com astemizol, antiácidos e bloqueadores de receptor H₂, barbitúricos, cisapride, ciclosporina, didanosina, digoxina, fentanil, fenitoína e terfenadina.

Para as gestantes, as opções terapêuticas são a anfotericina B, com a qual não há relatos de efeito teratogênico, e a associação sulfametoxazol-trimetoprim, segura após as 4 primeiras semanas de gestação, devendo ser suspensa, pelo menos, uma semana antes do parto, para evitar a ocorrência de kernicterus. Os azólicos não devem ser utilizados pela conhecida ação teratogênica.

Critérios de cura

Os critérios de cura são clínicos, radiológicos e imunológicos.

Clínico – desaparecimento dos sinais e sintomas da doença, incluindo a cicatrização das lesões tegumentares, involução das adenopatias e recuperação do peso corporal. Frequentemente, persistem sintomas residuais decorrentes das sequelas da paracoccidioidomicose, especialmente respiratórios, linfático-abdominais, cutâneos, adrenais e neurológicos, os quais não representam atividade da doença.

Radiológico – estabilização do padrão das imagens cicatriciais radiológicas pulmonares, em duas teleradiografias registradas, com intervalo de três meses.

Imunológico – negatificação dos títulos de anticorpos pela imunodifusão dupla ou estabilização do título em valores baixos, menores ou iguais a 1:2, observada em duas amostras de soro coletadas com intervalos de seis meses, após o período de tratamento recomendado para itraconazol ou sulfametoxazol/trimetoprim.

Após a interrupção do tratamento, uma vez observados os critérios de cura, os pacientes devem ser acompanhados ambulatorialmente, uma vez ao ano, com exame clínico e sorológico. A positivação ou aumento do título da reação de imunodifusão dupla pode preceder a recaída clínica, justificando a reintrodução da terapêutica antifúngica e o acompanhamento do paciente.

Abordagem clínico-laboratorial e rotina de seguimento ambulatorial

Sendo a paracoccidiodomicose uma doença sistêmica, qualquer sítio orgânico pode ser acometido. Assim, além da anamnese e exame físico detalhados, uma série de exames complementares deve ser solicitada antes, durante e após o tratamento específico, visando avaliar não só a forma clínica da doença, como também a resposta ao tratamento. Esses exames compreendem: hemograma completo, velocidade de hemossedimentação, provas bioquímicas hepáticas, tais como as transaminases, a δ GT, a fosfatase alcalina, eletroforese de proteínas; avaliações renais e metabólicas também devem estar incluídas no rol de exames periódicos (Quadro 2).

Da mesma forma, a abordagem inicial deverá incluir raio x simples de tórax e ultrassonografia abdominal.

Quadro 2. Orientação para o seguimento clínico-laboratorial de pacientes sob terapêutica

Acompanhamento do paciente		Exames complementares
1ª Consulta	Avaliação geral	Hemograma, VHS, ALT, AST, δ GT, fosfatase alcalina, Na, K, sorologia e Rx de tórax
30 dias	Consulta de retorno	Hemograma, VHS, ALT, AST, δ GT, fosfatase alcalina, Na, K
60 dias	Consulta de retorno	Hemograma, VHS, ALT, AST, δ GT, fosfatase alcalina, Na, K. Rx de tórax e sorologia se necessário ou má resposta ao tratamento
90 dias	Consulta de retorno	Sorologia e Rx de tórax. Outros exames se necessários
Retornos a cada 3 meses, durante todo o tratamento	Consulta de retorno	Hemograma, VHS, ALT, AST, δ GT, fosfatase alcalina, Na, K Cada 6 meses – realizar sorologia e Rx de tórax
Após interrupção do tratamento, retornos semestrais, durante um ano Após esse período, alta se paciente estável e mantendo critérios de cura da doença	Consulta de retorno a cada 6 meses (total de 2 consultas)	Exames laboratoriais, se necessários

Aspectos epidemiológicos

Definição de caso

Suspeito – paciente com uma ou mais das seguintes manifestações, durante pelo menos 4 semanas, excluída a tuberculose e outras doenças que cursam com quadro semelhante:

- tosse com ou sem expectoração e dispneia;
- sialorreia, odinofagia, rouquidão;
- lesão ulcerada na mucosa oral ou nasal;
- lesões cutâneas (úlceras, vegetações, nódulos, placas, etc);
- adenomegalia cervical generalizada, com ou sem supuração e fistulização;
- criança ou adulto jovem com hepatoesplenomegalia e/ou tumoração abdominal.

Provável – paciente com manifestações clínicas compatíveis com paracoccidiodomicose e títulos de anticorpos séricos anti *P. brasiliensis* detectados, preferencialmente, por imunodifusão quantitativa.

Confirmado – paciente com manifestações clínicas compatíveis com paracoccidioidomicose, em cuja secreção, fluido corporal ou material de lesão foi observada a presença de *P. brasiliensis*, por exame micológico direto, cultura ou exame histopatológico.

Descartado - caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

As micoses sistêmicas não são doenças de notificação e esta doença ainda não é objeto de vigilância epidemiológica de rotina. Apenas em alguns estados brasileiros, a paracoccidioidomicose integra o rol das doenças de notificação compulsória.

Por se apresentarem como importante problema de saúde pública, relacionado aos custos sociais e econômicos derivados, não só da doença em atividade, que ocorre em indivíduos na sua fase mais produtiva da vida, como pelo alto potencial incapacitante e pela quantidade de mortes prematuras que acarretam, quando não há intervenção terapêutica oportuna, tem sido proposta, em diversos fóruns, a inclusão das mesmas entre as doenças de notificação compulsória.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

A grande maioria dos casos pode ser tratada ambulatorialmente. Os casos graves devem ser hospitalizados.

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade de prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, os pacientes internados necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando internação em unidades de saúde de maior complexidade. Avaliar encaminhamento e/ou transferência para hospital de referência.

Investigação

Deve-se proceder a investigação epidemiológica frente à ocorrência e/ou notificação de um ou mais casos do mesmo agravo, para que se obtenham informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais), quanto às possíveis fontes de infecção e para a avaliação das medidas de controle cabíveis em cada situação.

O instrumento de coleta de dados – a ficha epidemiológica (a ser elaborada) – deverá conter os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Confirmação diagnóstica

A equipe de assistência deve fazer encaminhamento das amostras a serem analisadas, para o laboratório, acompanhadas de solicitação médica, da ficha epidemiológica devidamente preenchida, com informações sobre os dados clínicos, e da suspeita diagnóstica, para orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente. As amostras devem ser encaminhadas aos Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen).

Proteção da população

Não há medida de controle disponível. Os doentes devem ser tratados precoce e corretamente, visando impedir a evolução da doença e suas complicações.

Após suspeição do caso, deve-se proceder a esclarecimento à população, mediante visitas domiciliares, palestras na comunidade, a fim de repassar informações acerca da doença, sua gravidade e medidas de prevenção e/ou controle, que se fizerem necessárias. Não existe ainda vacina para a prevenção da paracoccidiodomicose.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Está em elaboração ficha específica para esse fim, que contenha campos que colem os dados das principais características clínicas e epidemiológicas da doença.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Deve-se consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente, para completar as informações clínicas sobre o paciente.

Para confirmar a suspeita diagnóstica:

- verificar se preenche a definição de caso;
- verificar a coleta e os resultados de exames encaminhados ao laboratório;
- verificar a evolução do paciente.

O encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial é fundamental para auxiliar o resultado da investigação. O material deverá ser acompanhado de ficha contendo todas as informações sobre o caso.

Em caso de óbito, tentar realização de necropsia logo após o óbito, coletando amostras de fluidos e tecidos, para tentativa de isolamento e/ou identificação do agente.

Dependendo do agravo, os hospitais, os profissionais de saúde da região e a comunidade deverão ser alertados da ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce de outros casos, ou para a adoção de medidas de prevenção e controle.

Para identificação e determinação da extensão da área de transmissão – deve-se verificar se o local de residência, trabalho ou lazer corresponde às áreas de provável fonte de infecção. Observar a ocorrência de animais domésticos ou silvestres na área.

Na vigência de um maior número de casos, deverá ser feita uma investigação epidemiológica, a fim de se tentar chegar aos mecanismos prováveis de transmissão e a extensão da área de transmissão. Uma entrevista nos domicílios acometidos, e com moradores deverá ser feita, com perguntas objetivas que devem caracterizar a evolução da doença na área, assim como a situação socioeconômica, sua história, transformações sofridas no tempo e no espaço, relações de trabalho e possível relação desses dados com a doença em questão.

Em situações de surto, caso se faça necessário aprofundar na questão da determinação epidemiológica da doença, poder-se-á partir para um inquérito intradérmico ou sorológico.

Coleta e remessa de material para exames – logo após a suspeita clínica de paracoccidiodomicose, coletar material de todos os casos. Em situações de surtos, a coleta deverá ser viabilizada, orientada ou mesmo realizada por profissionais da vigilância e/ou dos Laboratórios de Saúde Pública.

Encerramento de casos – o caso é considerado encerrado a partir da análise das fichas epidemiológicas, onde se deve ter em mente a definição de qual o critério utilizado para o diagnóstico, considerando as seguintes alternativas:

- **Confirmado por critério clínico-laboratorial** – paciente com quadro clínico compatível com a doença, associado à comprovação laboratorial (isolamento ou histopatologia).

- **Confirmado por critério clínico-epidemiológico** – todo caso suspeito que apresente sinais e sintomas clínicos da doença, com antecedentes de atividade laboral em área rural, associado ou não a hábitos de tabagismo e alcoolismo, e quando não se confirme outra doença.
- **Óbitos** – serão considerados confirmados os óbitos de pacientes que apresentaram manifestações clínicas compatíveis com a micose em questão e nos quais haja comprovação laboratorial da presença do fungo.
- **Descartado** – caso notificado, cujos resultados dos exames laboratoriais, adequadamente coletados e transportados, foram negativos, ou tiveram como diagnóstico outra doença.

Análise de dados e relatório final – a análise dos dados, obtidos pela vigilância, tem como objetivo proporcionar conhecimentos atualizados sobre as características epidemiológicas, no que diz respeito à distribuição de sua incidência, por áreas geográficas e por grupos etários, taxas de mortalidade.

Em situações de surtos, os dados referentes aos pacientes devem ser organizados em tabelas, gráficos, estimativas de incidência, letalidade, etc. Informações a respeito da data dos primeiros sintomas, frequência e distribuição dos principais sinais e sintomas, área geográfica, ocupação, evolução do caso serão úteis nas análises que permitirão definir o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos e expostos, bem como o local ou locais de ocorrência da doença, para que possam ser desenvolvidas as ações de controle.

Os relatórios finais elaborados a partir da análise dos dados são essenciais para acompanhar a tendência da doença, bem como se instituir e recomendar as medidas de controle pertinentes.

Instrumentos disponíveis para controle

Ações de educação em saúde

A maioria destas ações exige participação de populações expostas, sendo fundamental o repasse das informações acerca da doença, risco de aquisição, entre outras. Elas devem ser divulgadas, mediante as técnicas pedagógicas e os meios de comunicação disponíveis, esclarecendo a importância da doença e medidas de prevenção.

Estratégias de prevenção

Propor medidas de prevenção e controle pertinentes, de acordo com os resultados obtidos das análises. A Vigilância Epidemiológica deverá atuar, junto aos profissionais de saúde, promovendo capacitação frequente e alerta para o diagnóstico diferencial com outras doenças.

TUBERCULOSE

CID 10: A15 a A19

Características gerais

Descrição

A tuberculose (TB) é um problema de saúde prioritário no Brasil, e juntamente com outros 21 países em desenvolvimento, alberga 80% dos casos mundiais da doença. Estima-se que, cerca de um terço da população mundial, esteja infectada com o *Mycobacterium tuberculosis*, estando sob risco de desenvolver a enfermidade. Em torno de oito milhões de casos novos e quase 3 milhões de mortes por tuberculose, ocorrem anualmente. Nos países desenvolvidos é mais frequente entre as pessoas idosas, nas minorias étnicas e imigrantes estrangeiros. Nos países em desenvolvimento, estima-se que ocorram 95% dos casos e 98% das mortes causadas pela doença, ou seja, mais de 2,8 milhões de mortes por tuberculose e 7,5 milhões de casos novos, atingindo a todos os grupos etários, com maior predomínio nos indivíduos economicamente ativos (15-54 anos) da sociedade. No Brasil, os homens adoecem duas vezes mais do que as mulheres.

No país estima-se que, do total da população, mais de 50 milhões de pessoas estejam infectados pelo *M. tuberculosis*, com aproximadamente 80 mil casos novos por ano. O número de mortes pela doença, em nosso meio, é de 4 a 5 mil, anualmente. Com o surgimento, em 1981, da síndrome de imunodeficiência adquirida (SIDA/aids), vem-se observando, tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, um crescente número de casos notificados de tuberculose, em pessoas infectadas pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV). A associação (HIV/TB) constitui, nos dias atuais, um sério problema de saúde pública, podendo levar ao aumento da morbidade e mortalidade pela TB, em muitos países.

Agente etiológico

M. tuberculosis, também conhecido como bacilo de Koch (BK). O complexo *M. tuberculosis* é constituído de várias espécies: *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum* e *M. microti*. Outras espécies de micobactérias podem produzir quadro clínico semelhante à tuberculose, sendo necessárias para o diagnóstico diferencial a cultura e a identificação das mesmas, pelos laboratórios de referência.

Reservatório

O reservatório principal é o homem. Em algumas regiões, o gado bovino doente. Em raras ocasiões, os primatas, aves e outros mamíferos. Em geral, a fonte de infecção é o indivíduo com a forma pulmonar da doença, que elimina bacilos para o exterior (bacilífero). Calcula-se que, durante um ano, numa comunidade, um indivíduo bacilífero poderá infectar, em média, de 10 a 15 pessoas.

Não existem estimativas da proporção de pacientes com tuberculose causada pelo *M. bovis*, no entanto é importante que o sistema de saúde esteja atento à possibilidade de ocorrência deste agente.

Em alguns locais, ele assume o papel de principal agente etiológico causador da doença, apresentando-se de forma idêntica ao *M. Tuberculosis*, mas com maior incidência da forma ganglionar e outras extrapulmonares. Sua ocorrência é mais frequente em comunidades que consomem leite e produtos derivados (não pasteurizados ou fervidos), de rebanho bovino infectado, e em pacientes rurais e profissionais (veterinários, ordenhadores, funcionários de matadouros, entre outros). Uma vez confirmada a contaminação humana, os serviços sanitários devem ser informados, para atuar na imediata identificação das fontes de infecção, e tomada das medidas de controle adequadas, prevenindo assim a ocorrência de novos casos.

Modo de transmissão

A tuberculose é transmitida de pessoa a pessoa, principalmente, através do ar. **A fala, o espirro e, principalmente, a tosse de um doente de tuberculose pulmonar bacilífera lança no ar gotículas, de tamanhos variados, contendo no seu interior o bacilo.** As gotículas mais pesadas depositam-se rapidamente no solo, enquanto que as mais leves podem permanecer em suspensão por diversas horas. Somente os núcleos secos das gotículas (Núcleo de Wells), com diâmetro de até 5µ e com 1 a 2 bacilos em suspensão, podem atingir os bronquíolos e alvéolos, e aí iniciar a multiplicação. As gotículas médias são, na sua maioria, retidas pela mucosa do trato respiratório superior, e removidas dos brônquios, através do mecanismo muco-ciliar. Os bacilos assim removidos são deglutidos, inativados pelo suco gástrico, e eliminados nas fezes. Os bacilos que se depositam nas roupas, lençóis, copos e outros objetos dificilmente se dispersarão em aerossóis e, por isso, não desempenham papel importante na transmissão da doença.

Período de incubação

Após a infecção pelo *M. tuberculosis*, transcorrem, em média, 4 a 12 semanas para a detecção das lesões primárias. A maioria dos novos casos de doença pulmonar ocorre em torno de 12 meses após a infecção inicial. A probabilidade de o indivíduo vir a ser infectado, e de que essa infecção evolua para a doença, depende de múltiplas causas, destacando-se, dentre estas, a idade avançada, as condições sócio-econômicas e algumas condições médicas (diabetes *mellitus*, alcoolismo, silicose, uso prolongado de corticosteróides ou outros imunossuppressores, neoplasias, uso de drogas, infecção pelo HIV e pacientes submetidos a gastrectomia ou *bypass* intestinal). A evolução do quadro clínico dependerá do indivíduo estar sendo infectado pela primeira vez (primo-infecção), ou reinfectado (reinfeção exógena). A probabilidade de adoecer numa primo-infecção depende da virulência do bacilo, da fonte infectante e das características genéticas dos indivíduos infectados. Em novo contato, após uma infecção natural ou induzida pela BCG, a resistência dependerá da resposta imunológica.

Período de transmissibilidade

A transmissão é plena enquanto o doente estiver eliminando bacilos, e não tiver iniciado o tratamento. Com o esquema terapêutico recomendado, a transmissão é reduzida, gradativamente, a níveis insignificantes, ao fim de poucos dias ou semanas. As crianças, com tuberculose pulmonar, geralmente não são infectantes.

Suscetibilidade e imunidade

A infecção pelo bacilo da tuberculose pode ocorrer em qualquer idade, mas no Brasil geralmente acontece na infância. Nem todas as pessoas expostas ao bacilo da tuberculose se tornam infectadas. A infecção tuberculosa, sem doença, significa que os bacilos estão presentes no organismo, mas o sistema imune está mantendo-os sob controle. Entre os infectados, a probabilidade de adoecer aumenta, na presença de infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), e outras formas de imunodepressão, na presença de desnutrição, silicose, diabetes, pacientes submetidos a gastrectomia ou *bypass* intestinal, em usuários de drogas endovenosas e *crack*. As reativações de infecções antigas e latentes explicam grande parte dos casos de doença em idosos. A **imunidade natural** pode ser explicada por diferenças fisiológicas que existem nas várias espécies. No entanto, não existem diferenças fisiológicas que expliquem os diversos graus de imunidade, aparentemente natural, que são observados em uma mesma espécie animal. A maior ou menor imunidade natural, parece estar relacionada com a maior ou menor velocidade, com que o hospedeiro é capaz de adquirir imunidade. Assim, não haveria propriamente uma imunidade “natural”, mas uma imunidade adquirida mais rápida e eficaz e, portanto, capaz de propiciar o controle da infecção, numa fase precoce. Essa competência imunológica é controlada geneticamente, embora fatores, como a desnutrição, possam suprimi-la. A imunidade para tuberculose é, fundamentalmente, mediada

pelo sistema imunológico celular, timo-dependente, através da interação entre linfócitos T *helper* ativados e macrófagos, com a liberação de citocinas específicas, relacionadas com a ativação do mecanismo de imunidade celular do tipo Th1. O avanço no conhecimento recente sobre os mecanismos relacionados à imunidade celular, com diversos estudos abordando o papel da imunidade relacionada aos Linfócitos B na modulação da resposta imune celular, a participação de células efectoras, células dendríticas, dentre outros mecanismos, subsidiará no futuro, o desenvolvimento de novas vacinas para tuberculose.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Período de infecção

Um indivíduo que receba uma carga infecciosa de bacilos da tuberculose, pela primeira vez (primo-infecção), e que 1 a 2 bacilos alcancem o pulmão, vencendo as defesas da árvore respiratória, localizando-se nos alvéolos da periferia pulmonar, apresentará uma reação inflamatória e exsudativa de tipo inespecífica. Aproximadamente, em 15 dias, os bacilos podem multiplicar-se livremente, porque ainda não existe imunidade adquirida. Nesse período, os bacilos podem alcançar número superior a 105 e, partindo da lesão pulmonar, atingir a via linfo-hematogênica, comprometendo os linfonodos e órgãos dos diversos sistemas e aparelhos, principalmente o fígado, o baço, a medula óssea, os rins e o sistema nervoso. Essa disseminação é considerada “benigna”, de poucos bacilos, que ficarão latentes, ou serão destruídos pela ação da imunidade que se instalará. No início da 2ª ou 3ª semana, o organismo normal, reconhecendo a presença de elemento estranho, é capaz de mobilizar seu sistema de defesa imunológico específico, acontecendo a luta hospedeiro-invasor, visando a destruição ou inativação do agente agressor. Passa a haver, então, no pulmão, no local da inoculação inicial, um foco pequeno, arredondado, de 1 a 2mm, esbranquiçado, de consistência amolecida e constituído, principalmente, por material caseoso. Esse foco é circundado por afluxo celular de linfócitos, células epitelióides (macrófagos ativados e modificados) e macrófagos (foco primário), localizado principalmente no terço médio, compreendendo a parte inferior do lobo superior, lobo médio e, particularmente, o ápice do lobo inferior. Normalmente, esse nódulo é único, e com as dimensões mencionadas, mas há relatos da existência de múltiplos focos primários e de focos de maiores dimensões. À associação do foco primário aos gânglios satélites da sua região, dá-se o nome de **Complexo Primário de Ranke**. O foco pulmonar regressivo, que pode ser visto nas radiografias, chama-se **foco de Gohn**. Cerca de 90% da população infectada consegue bloquear o avanço do processo, a partir da formação do complexo primário de Ranke, permanecendo apenas como infectados.

Tuberculose primária – ocorre durante uma primo-infecção, pode evoluir tanto a partir do foco pulmonar, quanto do foco ganglionar ou, então, em consequência da disseminação hematogênica. Isso acontece em 5% dos primo-infectados.

Tuberculose pós-primária – ocorre no organismo que tem sua imunidade desenvolvida, tanto pela infecção natural quanto pelo BCG. Dos primo-infectados, 5% adoecerão tardiamente, em consequência do recrudescimento de algum foco já existente no seu organismo (**reativação endógena**). Também pode ocorrer a **reinfeção exógena**, ou seja, o paciente adoecer por receber nova carga bacilar do exterior. O quadro clínico não apresenta nenhum sinal ou sintoma característico. Observa-se, normalmente, comprometimento do estado geral, febre baixa vespertina com sudorese, inapetência e emagrecimento. Quando a doença atinge os pulmões, o indivíduo pode apresentar dor torácica e tosse produtiva, acompanhada ou não de escarros hemoptóicos. A tos-

se produtiva é o sintoma mais frequente da forma pulmonar. Nas crianças também é comum o comprometimento ganglionar mediastínico e cervical (forma primária), que se caracteriza por lesões bipolares: parênquima e gânglios. Nos pacientes adultos, maiores de 15 anos, a tuberculose atinge os pulmões em cerca de 80% dos casos. Nos menores de 15 anos, este percentual é de 85%, podendo, entretanto, se localizar em outras partes do organismo: rins, ossos e meninges, dentre outras, em função das quais se expressará clinicamente. Uma das formas mais graves é a tuberculose miliar, decorrente de disseminação hematogênica com acometimento sistêmico, quadro tóxico infeccioso importante e grande risco de meningite. Os pulmões se apresentam difusamente ocupados por pequenas lesões. Os demais órgãos também podem ser acometidos por lesões idênticas.

Na **criança e adolescente**, com suspeita de tuberculose, as manifestações clínicas podem ser variadas. A maioria dos casos apresenta febre, habitualmente moderada, persistente por mais de 15 dias, e frequentemente vespertina. São comuns irritabilidade, tosse, perda de peso, sudorese noturna, às vezes profusa. Muitas vezes, a suspeita de tuberculose é feita em casos de **pneumonia de evolução lenta**, que não vem apresentando melhora com o uso de antimicrobianos para bactérias comuns. Em crianças e adolescentes, há predomínio da localização pulmonar, sobre as formas de tuberculose extrapulmonares. A suspeita deve ser realizada na presença de **linfadenopatia cervical ou axilar**, após excluir **adenite infecciosa aguda**, com evidentes sinais flogísticos. Na presença de reação forte ao PPD, está indicado o tratamento. Os **achados radiográficos** mais sugestivos de tuberculose, nessa faixa etária, são: adenomegalias hilares e/ou paratraqueais (gânglios mediastínicos aumentados de volume); pneumonias com qualquer aspecto radiológico (de evolução lenta, às vezes associadas a adenomegalias mediastínicas, ou que cavitam durante a evolução) e o infiltrado nodular difuso (padrão miliar). Deve-se sempre investigar se houve contato prolongado com adulto doente de tuberculose pulmonar bacilífera, ou com história de tosse por três semanas ou mais. **Os casos suspeitos de tuberculose em crianças e adolescentes devem ser encaminhados para a unidade de referência, para investigação e confirmação do diagnóstico.** Após definição do diagnóstico e estabelecido o tratamento, a criança deverá voltar para acompanhamento na Unidade Básica de Saúde.

Remissão

Apesar de ocorrer a cura espontânea, em alguns casos, a remissão dos sintomas e a respectiva cura do paciente só ocorrem após o tratamento apropriado.

Devido à remissão dos sintomas nas primeiras semanas de tratamento alguns pacientes já o abandonam no início. O agente então persiste no organismo, que fica exposto a recidivas e a multirresistência a drogas.

As principais complicações: dependendo da extensão das lesões pulmonares, várias sequelas podem permanecer, apesar da cura bacteriológica, resultantes da destruição do parênquima pulmonar e da arquitetura brônquica. As mais importantes, clinicamente, são:

- distúrbio ventilatório obstrutivo e/ou restritivo;
- infecções respiratórias de repetição;
- formação de bronquiectasias;
- hemoptise;
- atelectasias; e
- empiemas.

Diagnóstico diferencial

Pneumonias, micoses pulmonares (paracoccidioïdomicose, histoplasmose), sarcoidose e carcinoma brônquico, dentre outras enfermidades.

Diagnóstico laboratorial

É fundamentado, nos seguintes métodos:

- **bacterioscópico** – baciloscopia e cultura;
- **radiológico** – tomografia computadorizada do tórax;
- **outros** – prova tuberculínica; anátomo-patológico (histológico e citológico); sorológico; bioquímico; biologia molecular.

Exames bacteriológicos

Baciloscopia direta do escarro

É o método prioritário, porque permite descobrir a fonte mais importante de infecção, que é o doente bacilífero. Executado corretamente, permite detectar de 70-80% dos casos de tuberculose pulmonar em uma comunidade. Por ser um método simples e seguro, deve ser realizado por todos os laboratórios. A baciloscopia direta deverá ser indicada para todos os sintomáticos respiratórios (indivíduo com tosse e expectoração por três semanas e mais). Deverá ser dada ênfase, para realização deste exame, em pacientes que apresentem alterações pulmonares na radiografia de tórax e nos contatos de tuberculose pulmonar bacilíferos. Também é utilizada para acompanhar a evolução bacteriológica do paciente pulmonar, inicialmente positivo, durante o tratamento. O controle bacteriológico deve ser de preferência mensal e, obrigatoriamente, ao término do segundo, quarto e sexto mes de tratamento.

Recomenda-se, para o diagnóstico, a coleta de duas amostras de escarro: uma por ocasião da primeira consulta, e a segunda na manhã do dia seguinte, ao despertar.

Cultura de escarro ou outras secreções – é indicada para suspeitos de tuberculose pulmonar negativos ao exame direto do escarro, e para o diagnóstico de formas extrapulmonares, como meníngea, renal, pleural, óssea e ganglionar, e também para o diagnóstico de tuberculose em pacientes HIV positivo. Também está indicada a solicitação desse exame acompanhado do teste de sensibilidade, nos casos de suspeita de resistência bacteriana às drogas, ou ao final do segundo mês de tratamento quando a baciloscopia se mantém positiva, retratamento após falência ao esquema básico ou reinício após abandono. Nos casos de suspeita de infecção por micobactérias não-tuberculosas, notadamente nos doentes HIV positivos ou com aids, além de cultura, deverá ser realizada a tipificação do bacilo..

Exame radiológico

É auxiliar no diagnóstico da tuberculose, justificando-se sua utilização, se possível, nos casos suspeitos. É sempre importante realizar o exame radiológico, para um diagnóstico correto. Este exame permite a identificação de pessoas portadoras de imagens sugestivas de tuberculose, ou de outras patologias. O exame radiológico, em pacientes com baciloscopia positiva, tem como função principal, a exclusão de outra doença pulmonar associada, que necessite de tratamento concomitante, além de permitir avaliação da evolução radiológica dos pacientes, sobretudo daqueles que não responderam à quimioterapia.

Os resultados das radiografias de tórax deverão obedecer à seguinte classificação:

- **Normal** – não apresentam imagens patológicas nos campos pleuro-pulmonares;
- **Sequela** – apresentam imagens sugestivas de lesões cicatriciais;
- **Suspeito** – apresentam imagens sugestivas de processo tuberculoso ativo;
- **Outras doenças** – apresentam imagens sugestivas de pneumopatias não-tuberculosas (infecções bacterianas, micoses, abscessos ou neoplasias).

A abreugrafia indiscriminada, em pessoas aparentemente saudáveis, não está indicada por ter baixo rendimento, inclusive por expor a população à radiação desnecessariamente.

Tomografia computadorizada do tórax

Método diagnóstico útil, notadamente a tomografia computadorizada de alta resolução, em alguns casos em que a radiografia do tórax apresenta resultados imprecisos, por alterações parenquimatosas mínimas ou por não permitir distinguir lesões antigas das lesões da tuberculose ativa. No entanto, é método de maior custo e menor oferta, restrito aos centros de referência. Deve ser usado de forma individualizada, levando em consideração os recursos disponíveis e o custo-benefício, especialmente nos casos com baciloscopia negativa que exigem melhor diagnóstico diferencial com outras doenças.

Broncoscopia

A broncoscopia e os procedimentos a ela associados, a exemplo de lavado brônquico, lavado broncoalveolar, escovado brônquico, biópsia brônquica, biópsia transbrônquica e punção aspirativa com agulha podem ser úteis no diagnóstico da tuberculose nas seguintes situações: formas negativas à baciloscopia, suspeita de outra doença pulmonar que não a tuberculose, presença de doença que acomete difusamente o parênquima pulmonar, suspeita de tuberculose endobrônquica ou pacientes imunodeprimidos, particularmente os infectados pelo HIV.

Prova tuberculínica

Indicada, como método auxiliar, no diagnóstico da tuberculose, em pessoas não vacinadas com BCG ou indivíduos infectados pelo HIV. A prova tuberculínica quando positiva, isoladamente, indica apenas a presença de infecção, e não é suficiente para o diagnóstico da tuberculose doença.

No Brasil, a tuberculina usada é o PPD RT23, aplicado por via intradérmica, no terço médio da face anterior do antebraço esquerdo, na dose de 0,1ml, equivalente a 2UT (unidades de tuberculina). Quando conservada em temperatura entre 4° e 8°C, a tuberculina mantém-se ativa por seis meses. Não deve, entretanto, ser congelada, nem exposta à luz solar direta.

A técnica de aplicação e o material utilizado, são padronizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), e têm especificações semelhantes às usadas para a vacinação BCG. A injeção do líquido faz aparecer uma pequena área de limites precisos, pálida e de aspecto pontilhado, como casca de laranja.

A leitura da prova tuberculínica é realizada de 48 a 72 horas após a aplicação, podendo este prazo ser estendido para 96 horas, caso o paciente falte à consulta de leitura na data agendada. O maior diâmetro transversal da área de endurecimento palpável deve ser medido com régua milimetrada, e o resultado, registrado em milímetros (não será mais utilizada a classificação de forte ou fraco reator).

A interpretação do resultado depende da probabilidade de infecção latente, do risco de adoecimento por TB, do tamanho do endurecido e da idade.

Observações em relação à prova tuberculínica:

- algumas circunstâncias podem interferir no resultado da prova tuberculínica como, por exemplo: tuberculose grave ou disseminada, desnutrição, aids, sarcoidose, neoplasias, doenças linfoproliferativas, tratamentos com corticosteróide e drogas imunodepressoras, gravidez, etc;
- todos os **indivíduos infectados pelo HIV** devem ser submetidos a prova tuberculínica. Enduração $\geq 5\text{mm}$ reflete infecção latente, para qual deve ser iniciada a quimioprofilaxia (ou tratamento da infecção latente) com isoniazida, após exclusão de tuberculose ativa. Para

pacientes com enduração entre **0 e 4mm**, e em uso de terapia anti-retroviral, recomenda-se fazer o teste seis meses após o início da terapia, devido à possibilidade de restauração da resposta tuberculínica e anualmente após a recuperação (reconstituição) imune;

- nos indivíduos vacinados com BCG, sobretudo entre aqueles imunizados há até 2 anos, a prova tuberculínica deve ser interpretada com cautela porque, em geral, apresenta reações de tamanho médio, podendo alcançar 10mm ou mais.

Exame anátomo-patológico (histológico e citológico)

Sempre que possível, nas formas extrapulmonares, deve-se realizar a biópsia. No material colhido será feito o exame direto, a cultura e o exame anátomo-patológico, para identificar o *M. tuberculosis*, ou o processo inflamatório granulomatoso compatível com a tuberculose.

Exame bioquímico

são mais utilizados em casos de tuberculose extra-pulmonar, principalmente no derrame pleural, derrame pericárdico e meningoencefalite tuberculosa.

Exame sorológico e de biologia molecular

esses novos métodos são úteis para o diagnóstico precoce da tuberculose, contudo a sensibilidade, especificidade e valores preditivos variáveis, aliados ao alto custo e complexidade, os inviabilizam como exames de rotina, ficando seu uso restrito a alguns centros de pesquisa.

Observação

O exame sorológico anti-HIV deve ser oferecido o mais cedo possível a todo indivíduo com diagnóstico estabelecido de tuberculose, independentemente da confirmação bacteriológica. O profissional de saúde deve abordar a possibilidade de associação das duas infecções e dos benefícios do diagnóstico e tratamento precoces da infecção pelo HIV, realizando aconselhamento pré-teste. O teste anti-HIV deve ser realizado com o consentimento do paciente, observando-se o sigilo e confidencialidade do teste, utilizando-se o algoritmo de diagnóstico com testes rápidos sempre que possível. Independente do resultado da testagem, deve ser realizado aconselhamento pós-teste. Caso o exame seja positivo, o doente deve ser encaminhado para um serviço ambulatorial especializado (SAE) no tratamento da infecção do HIV e aids, mais próximo de sua residência.

Tratamento

A tuberculose é uma doença grave, porém curável, em praticamente 100% dos casos novos, desde que os princípios da quimioterapia sejam seguidos.

O tratamento dos bacilíferos é a atividade prioritária de controle da tuberculose, uma vez que permite anular rapidamente as maiores fontes de infecção. Poucos dias após o início da quimioterapia correta, os bacilos da tuberculose praticamente perdem seu poder infectante. Assim, os doentes “pulmonares positivos” não precisam, nem devem, ser segregados do convívio familiar e da comunidade. A associação medicamentosa adequada, doses corretas, uso por tempo suficiente, com supervisão da tomada dos medicamentos, são os meios para evitar a persistência bacteriana, e o desenvolvimento de resistência às drogas, assegurando assim a cura do paciente.

O tratamento da tuberculose deve ser feito em regime ambulatorial, supervisionado, no serviço de saúde mais próximo, na residência ou no trabalho do doente.

Antes de iniciar a quimioterapia, é necessário orientar o paciente quanto ao tratamento. Para isso, deve-se explicar, em uma entrevista inicial e em linguagem acessível, as características da do-

ença e o esquema de tratamento que será seguido - drogas, duração, benefícios do uso regular da medicação, consequências advindas do abandono do tratamento, e possíveis efeitos adversos dos medicamentos.

Principal estratégia do novo modelo de atenção ao paciente com tuberculose, o **Tratamento Diretamente Observado (TDO)**, é fator essencial para se promover o real e efetivo controle da tuberculose. O TDO visa o aumento da adesão dos pacientes, maior descoberta das fontes de infecção (pacientes pulmonares bacilíferos), e o aumento da cura, reduzindo-se o risco de transmissão da doença na comunidade. Tem como elemento central o **Tratamento Supervisionado**.

Os cinco elementos do TDO são:

- compromisso político com a implementação e sustentabilidade do programa de controle da tuberculose;
- detecção de casos, por meio de baciloscopia de escarro, entre sintomáticos respiratórios da demanda dos serviços gerais de saúde;
- tratamento padronizado, de curta duração, diretamente observado e monitorado quanto à sua evolução, para todos os casos com baciloscopia de escarro positiva;
- provisão regular de medicamentos tuberculostáticos;
- sistema de informação que permita avaliar a detecção de casos, o resultado do tratamento de casos individuais e o desempenho do programa.

O tratamento supervisionado deve ser priorizado para todos os casos de tuberculose bacilífera. A supervisão da ingestão dos medicamentos deve ser realizada em local de escolha do paciente (unidade de saúde, residência). Podendo ser administrada por um trabalhador de saúde – agente comunitário de saúde (ACS), membro da equipe do Programa Saúde da Família PSF) ou da unidade básica de saúde (UBS), ou por um familiar devidamente orientado para essa atividade.

Tratamento supervisionado

- Instituir tratamento supervisionado para todos os casos com baciloscopia positiva.
- Aceitar tratamento autoadministrado para pacientes com baciloscopia negativa.
- Realizar baciloscopias de controle.
- Realizar consultas de acompanhamento.
- Realizar visita domiciliar.

Atenção especial deve ser dada para os doentes, nas seguintes situações: etilistas; casos de retratamento após abandono; moradores de rua; presidiários; doentes institucionalizados (asilos, manicômios). Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que todo indivíduo com diagnóstico de tuberculose possa, sem atraso, ser adequadamente tratado.

A hospitalização só está indicada nas seguintes situações: meningite tuberculosa; indicações cirúrgicas em decorrência da doença; complicações graves; intolerância medicamentosa incontrolável em ambulatório; intercorrências clínicas e/ou cirúrgicas graves; estado geral que não permita tratamento em ambulatório; em casos sociais, como ausência de residência fixa, ou grupos especiais, com maior possibilidade de abandono, especialmente se for caso de retratamento ou de falência. O período de internação deve ser reduzido ao mínimo necessário, independentemente do resultado do exame bacteriológico.

As drogas usadas, nos esquemas padronizados, são as seguintes:

- Isoniazida – **H**;
- Rifampicina – **R**;
- Pirazinamida – **Z**;
- Etambutol – **E**.

Em crianças menores de cinco anos, que apresentem dificuldade para ingerir os comprimidos, recomenda-se o uso das drogas, na forma de xarope ou suspensão.

Em agosto de 2008, o Comitê Técnico Assessor do Programa Nacional de Controle da Tuberculose, recomendou a inclusão do Etambutol, para adultos e adolescentes (>10 anos de idade), no tratamento de primeira linha da tuberculose no Brasil. Desse modo, está recomendado o uso de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol na primeira fase do tratamento durante dois meses seguidos de Rifampicina e Isoniazida durante quatro meses, mantendo dessa forma o regime de curta duração de 6 meses. Para crianças (<10 anos de idade) continua a recomendação com 3 fármacos na 1ª fase (RHZ) e 2 fármacos (RH) na 2ª fase.

- **1ª fase (ou de ataque)** – as 4 drogas preconizadas serão administradas em comprimidos compostos por dosagens fixas de Rifampicina – 150mg, Isoniazida – 75mg, Pirazinamida – 400mg e Etambutol – 275mg.
- **2ª fase (ou de manutenção)** – as 2 drogas preconizadas serão administradas em comprimidos com dosagens fixas de Rifampicina – 150mg e Isoniazida – 75mg.

Estes comprimidos denominados dose fixa combinada (DFC) incorporam 2 ou 4 drogas em proporções fixas. O uso destas apresentações traz uma série de vantagens para o controle da tuberculose:

- menor emergência de resistência bacteriana, uma vez que a DFC incorpora múltiplas drogas em um único comprimido e com isso diminui a chance de monoterapia;
- facilita a prescrição médica e a entrega das drogas pela farmácia, o que pode ser altamente desejável em serviços de atenção básica onde os profissionais estão pouco familiarizados com o tratamento da tuberculose;
- número reduzido de comprimidos o que pode melhorar a adesão do paciente ao tratamento.

Apesar de todos os benefícios da DFC, ela não garante a ingestão dos comprimidos pelos pacientes. Portanto, é fundamental o controle efetivo do tratamento e a implementação do TDO.

Esquema básico para adultos e adolescentes (a partir de 10 anos de idade) - 2RHZE/4RH

Indicações

- **Casos novos¹** – de todas as formas de tuberculose pulmonar e extrapulmonar (exceto meningoencefalite) infectados ou não pelo HIV.
 - › **Retratamento:** recidiva (independentemente do tempo decorrido do primeiro episódio) ou retorno após abandono com doença ativa.

Este esquema consiste em doses fixas combinadas (DFC) de Rifampicina, Isoniazida, Pirazinamida e Etambutol por seis meses, sendo dois meses de RHZE seguidos de quatro meses de RH em doses que variam conforme o peso (Quadro 1). Pode ser usado por gestantes em qualquer período da gestação, em dose plena.

Quadro 1. Esquema básico para adultos e adolescentes – 2RHZE/4RH

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 Comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	
4RH Fase de manutenção	RH Comprimido ou cápsula de 300/200 ou 150/100	20 a 35kg	1 comprimido ou cápsula 300/200mg	4
		36 a 50kg	1 comprimido ou cápsula 300/200mg + 1 comprimido ou cápsula 150/100mg	
		>50kg	2 comprimidos ou cápsulas 300/200mg	

a) As apresentações de RH em cápsulas de 300/200 e 150/100 deverão ser utilizadas até que as apresentações de RH em comprimidos de 150/75 estejam disponíveis. (As doses preconizadas para comprimidos de RH 150/75 são: a) 2 comprimidos/dia para 20 a 35kg de peso; b) 3 comprimidos para 36 a 50kg de peso e c) 4 comprimidos para >50kg de peso).

1) Caso novo - paciente que nunca usou ou usou por menos de 30 dias medicamentos antituberculose.

Em casos individualizados, cuja evolução clínica inicial não tenha sido satisfatória, ou ainda nos casos de TB extrapulmonar, com a orientação de especialistas ou profissionais de unidades de referência, o tempo de tratamento poderá ser prolongado, na sua 2ª fase, por mais três meses.

Os casos de tuberculose associados ao HIV devem ser encaminhados para unidades de referência (serviços ambulatorial especializado), em seu município ou em municípios vizinhos, para serem tratados para os dois agravos (TB/HIV).

Observação

Em todos os casos de retratamento por recidiva ou retorno após abandono preconiza-se a solicitação de cultura, identificação e teste de sensibilidade antes de iniciar o tratamento.

Esquema básico para crianças (menores de 10 anos de idade) – 2RHZ/4RH

Quadro 2. Esquema Básico para crianças – 2 RHZ/4RH

Regime	Fármacos e doses em mg	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZ Fase intensiva	R/H/Z	Até 20kg	10/10/35 mg/kg peso	2
		20 a 35kg	300/200/1.000 mg/dia	
		36 a 50kg	450/300/1.500 mg/dia	
		>50kg	600/400/2.000 mg/dia	
4RH Fase de manutenção	R/H	Até 20kg	10/10 mg/kg/dia	4
		20 a 35kg	300/200 mg/dia	
		36 a 50kg	450/300 mg/dia	
		>50kg	600/400 mg/dia	

Esquema para tuberculose meningoencefálica para adultos e adolescentes (a partir de 10 anos de idade) – 2RHZE/7RH

O esquema preconizado para casos da forma meningoencefálica em adultos e adolescentes consiste em doses fixas combinadas por nove meses, sendo dois meses de RHZE seguidos de sete meses de RH em doses que variam conforme o peso (Quadro 3).

Quadro 3. Esquema para tuberculose meningoencefálica para adultos e adolescentes – 2RHZE/7RH

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275	20 a 35kg	2 comprimidos	2
		36 a 50kg	3 comprimidos	
		>50kg	4 comprimidos	
7RH Fase de manutenção	RH ^a 300/200 ou 150/100	20 a 35kg	1 cápsula 300/200	7
		36 a 50kg	1 cápsula 300/200 + 1 cápsula 150/100	
		>50kg	2 cápsulas 300/200	

a) As apresentações de RH em cápsulas de 300/200 e 150/100 deverão ser utilizadas até que as apresentações de RH em comprimidos de 150/75 estejam disponíveis. (As doses preconizadas para comprimidos de RH 150/75 são: a) 2 comprimidos/dia para 20 a 35kg de peso; b) 3 comprimidos para 36 a 50kg de peso e c) 4 comprimidos para >50kg de peso).

Esquema para tuberculose meningoencefálica para crianças (menores de 10 anos de idade) – 2RHZ/7RH

O esquema preconizado para casos da forma meningoencefálica em crianças (menores de 10 anos de idade) consiste em dois meses de RHZ seguidos de sete meses de RH em doses que variam conforme o peso (Quadro 4).

Quadro 4. Esquema para tuberculose meningoencefálica para crianças (menores de 10 anos de idade) – 2RHZ/7RH

Regime	Fármacos e doses em mg	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZ Fase intensiva	R/H/Z	Até 20kg	10/10/35 mg/kg peso	2
		20 a 35kg	300/200/1.000 mg/dia	
		36 a 50kg	450/300/1.500 mg/dia	
		>50kg	600/400/2.000 mg/dia	
7RH Fase de manutenção	R/H	Até 20kg	10/10 mg/kg/dia	7
		20 a 35kg	300/200 mg/dia	
		36 a 50kg	450/300 mg/dia	
		>50kg	600/400 mg/dia	

Para todos os casos (crianças, adolescentes e adultos):

- A internação é mandatória, sempre que se suspeitar do diagnóstico de tuberculose meningoencefálica.
- Nos casos de tuberculose meningoencefálica, em qualquer idade, recomenda-se o uso de corticosteróides (prednisona, dexametasona ou outros), por um período de 1 a 4 meses, no início do tratamento. Na criança, a prednisona é administrada na dose de 1 a 2mg/kg de peso corporal, até a dose máxima de 30mg/dia. No caso de se utilizar outro corticosteróide, aplicar a tabela de equivalência entre eles.
- A fisioterapia na tuberculose meningoencefálica deverá ser iniciada o mais cedo possível.

Esquema para falência ao esquema básico

Para os casos de suspeita de falência (veja definição de falência no item *Notificação* deste capítulo) ao esquema básico, devem ser solicitados a cultura com identificação e teste de sensibilidade. Estes pacientes devem ser encaminhados à unidade de referência para avaliação e definição do esquema terapêutico a ser instituído baseado no teste de sensibilidade aos fármacos. Até que a unidade básica receba o resultado destes exames e encaminhe o paciente para referência, o esquema básico deve ser mantido.

Estão abolidos os esquemas IR e III.

Além dos suspeitos de falência aos tuberculostáticos, os pacientes que apresentam as seguintes condições também deverão ser encaminhados para uma unidade de referência:

- evidências clínicas de hepatopatia aguda (hepatite medicamentosa ou menos comumente viral), ou crônica (cirrose, hepatopatia alcoólica, hepatite viral B ou C);
- evidências clínicas de nefropatias (insuficiência renal crônica, pacientes em regime de diálise);
- infecção pelo HIV ou aids (para esta situação a referência será o SAE);
- manifestação clínica de efeitos adversos maiores ou Intolerância medicamentosa de difícil manejo.

Os pacientes que não se curam após tratamento com os esquemas padronizados pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose – PNCT/SVS/MS, podem ser portadores de bacilos resistentes aos tuberculostáticos. A resistência deve ser confirmada por testes laboratoriais e é definida como:

- **Monorresistência** – resistência a um fármaco;
- **Polirresistência** – resistência a mais de um fármaco que não rifampicina e isoniazida;
- **Multirresistência** – resistência simultânea à, pelo menos, rifampicina e isoniazida;
- **Resistência extensiva aos fármacos** – resistência à rifampicina e isoniazida, acrescida de resistência a uma fluoroquinolona e um medicamento injetável de segunda linha.

Estes pacientes e seus familiares serão atendidos por equipe multiprofissional especializada, em centros de referência que cumpram as normas de biossegurança, e estejam credenciados pelas coordenações municipais e estaduais de tuberculose.

Em todos os esquemas, a medicação é de uso diário, e deverá ser administrada, de preferência, em uma única tomada em jejum ou, em caso de intolerância digestiva, junto com uma refeição.

Atenção especial deve ser dada ao tratamento dos grupos considerados de alto risco de intoxicação, como pessoas com mais de 60 anos, em mau estado geral e alcoolistas.

A rifampicina interfere na ação dos contraceptivos orais, devendo as mulheres, em uso desse medicamento, receber orientação para utilizar outros métodos anticoncepcionais.

Reações adversas ao uso de drogas antituberculose – a maioria dos pacientes submetidos ao tratamento de tuberculose, consegue completar o tempo recomendado, sem sentir qualquer efeito colateral relevante. Os fatores relacionados às reações são diversos. Todavia, os maiores determinantes dessas reações se referem à dose, horários de administração da medicação, idade do doente, seu estado nutricional, alcoolismo, condições da função hepática e renal e coinfeção pelo HIV.

A conduta adequada está apresentada, de forma esquemática, nos quadros abaixo, conforme a classificação: **efeitos menores** e **efeitos maiores**. Os **efeitos menores** ocorrem entre 5 a 20% dos casos, e são assim classificados, porque não implicam em modificação imediata do esquema padronizado (Quadro 5); os **efeitos maiores** são aqueles que implicam interrupção, ou alteração do tratamento e são menos frequentes, ocorrendo em torno de 2%, podendo chegar a 8% em serviços especializados (Quadro 6).

Quadro 5. Efeitos menores

Efeitos	Drogas	Condutas
Irritação gástrica (náusea, vômito) Epigastralgia e dor abdominal	Rifampicina Isoniazida Pirazinamida	Reformular os horários de administração da medicação e avaliar a função hepática
Artralgia ou artrite	Pirazinamida Isoniazida	Medicar com ácido acetilsalicílico
Neuropatia periférica (queimação das extremidades)	Isoniazida Etambutol	Medicar com piridoxina (vit. B6)
Cefaleia e mudança de comportamento (euforia, insônia, ansiedade e sonolência)	Isoniazida	Orientar
Suor e urina cor de laranja	Rifampicina	Orientar
Prurido cutâneo	Isoniazida Rifampicina	Medicar com anti-histamínico
Hiperuricemia (com ou sem sintomas)	Pirazinamida Etambutol	Orientação dietética (dieta hipopurínica)
Febre	Rifampicina Isoniazida	Orientar

Quadro 6. Efeitos maiores

Efeitos	Drogas	Condutas
Exantemas	Estreptomicina Rifampicina	Suspender o tratamento Reintroduzir o tratamento, droga a droga após resolução Substituir o esquema nos casos graves ou reincidentes
Hipoacusia	Estreptomicina	Suspender a droga e substituí-la pela melhor opção
Vertigem e nistagmo	Estreptomicina	Suspender a droga e substituí-la pela melhor opção
Psicose, crise convulsiva, encefalopatia tóxica e coma	Isoniazida	Substituir por estreptomicina + etambutol
Neurite ótica	Etambutol Isoniazida	Substituir
Hepatotoxicidade (vômitos, hepatite, alteração das provas de função hepática)	Todas as drogas	Suspender o tratamento temporariamente até resolução
Trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, anemia hemolítica, agranulocitose, vasculite	Rifampicina Isoniazida	Dependendo da gravidade, suspender o tratamento e reavaliar o esquema de tratamento
Nefrite intersticial	Rifampicina principalmente intermitente	Suspender o tratamento
Rabdomiólise com mioglobinúria e insuficiência renal	Pirazinamida	Suspender o tratamento

Aspectos epidemiológicos

A tuberculose não apresenta variações cíclicas ou sazonais, de importância prática. A prevalência observada é maior em áreas de grande concentração populacional, e precárias condições sócio-econômicas e sanitárias. A distribuição da doença é mundial, com tendência decrescente da morbidade e mortalidade nos países desenvolvidos. Nas áreas com elevada prevalência de infecção pelo HIV, vem ocorrendo estabilização, ou aumento do número de casos e óbitos por tuberculose. Estão mais sujeitos à doença, indivíduos que convivam (**contatos**) com doente bacilífero, determinados grupos com redução da imunidade, silicóticos e pessoas que estejam em uso de corticosteróides, ou infectados pelo HIV.

No Brasil, no ano de 2008, foram notificados 68.147 casos novos de tuberculose (coeficiente de incidência de 35,59 por 100.000 habitantes), dos quais, 56.172 foram formas pulmonares bacilíferas (coeficiente de incidência de 29,33 por 100.000 habitantes) e 9.712 extrapulmonares (coeficiente de incidência de 5,07 por 100.000 habitantes). Dadas as desigualdades socioeconômicas existentes, observa-se uma variação dessa taxa em diferentes regiões. Para o mesmo ano, a taxa de incidência por todas as formas, variou de 67,13 e 64,58 por 100.000 habitantes (no Amazonas e Rio de Janeiro, respectivamente) a 12,55 por 100.000 habitantes (Goiás).

Antes do advento da moderna quimioterapia, a **mortalidade** era o indicador utilizado, tanto para avaliar a tendência da endemia, como para fazer estimativas de morbidade – a prevalência era o dobro da incidência, que por sua vez era o dobro da mortalidade. Na era quimioterápica, essas equivalências romperam-se, hoje representando a mortalidade muito mais o desempenho do programa, uma vez que praticamente todos teriam chance de se curar, diante de um diagnóstico precoce e tratamento corretamente administrado. A análise da mortalidade deve considerar a distribuição geográfica, os grupos etários e a associação com o HIV.

Vigilância epidemiológica

O propósito do Programa de Controle da Tuberculose das três esferas é reduzir a transmissão do bacilo da tuberculose na população, por meio de ações de diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos.

Objetivos

O principal objetivo da vigilância epidemiológica é identificar as possíveis fontes de infecção. Deve ser feita investigação epidemiológica, entre os contatos de todo caso novo de tuberculose e, prioritariamente, nos contatos que convivam com doentes bacilíferos, devido ao maior risco de infecção e adoecimento que esse grupo apresenta. No caso de uma criança doente, a provável fonte de infecção será o adulto que com ela convive. No caso destes contatos não comparecerem à unidade de saúde para exame, após uma semana de aprazamento, recomenda-se que seja feita visita domiciliar.

Definição de caso

Suspeito

- Todo indivíduo com sintomatologia clínica sugestiva de tuberculose pulmonar: tosse por três ou mais semanas, febre, perda de peso e apetite, ou suspeito ao exame radiológico.
- Paciente com imagem compatível com tuberculose.
- Para fins de busca ativa de casos, será considerada como suspeita de tuberculose pulmonar toda pessoa com tosse por tempo igual ou superior a 3 semanas – **Sintomático Respiratório**.

Confirmado

Critério clínico laboratorial

- **Tuberculose pulmonar bacilífera** – paciente com duas baciloscopias diretas positivas, ou uma baciloscopia direta positiva e cultura positiva ou uma baciloscopia direta positiva e imagem radiológica sugestiva de tuberculose.
- **Tuberculose pulmonar escarro negativo (BK)** – é o paciente com duas baciloscopias negativas, com imagem radiológica sugestiva, e achados clínicos ou outros exames complementares, que permitam ao médico efetuar um diagnóstico de tuberculose.
- **Tuberculose extrapulmonar** – paciente com evidências clínicas, achados laboratoriais, inclusive histopatológicos compatíveis com tuberculose extrapulmonar ativa, em que o médico toma a decisão de tratar com esquema específico; ou paciente com, pelo menos, uma cultura positiva para *M. tuberculosis*, de material proveniente de uma localização extrapulmonar.

Critério clínico-epidemiológico

O raciocínio diagnóstico deve desenvolver-se, a partir do exame clínico, dos dados epidemiológicos e da interpretação dos resultados dos exames solicitados. Em situações em que o diagnóstico laboratorial não pode ser realizado, o clínico pode confirmar o caso pelo critério clínico epidemiológico, principalmente, quando de história de contato com doentes de tuberculose, fator de importância primordial para a suspeição diagnóstica.

Descartado

Casos suspeitos que, apesar de sintomatologia compatível, apresentaram resultados negativos nos exames laboratoriais. Principalmente, quando se confirma outra patologia, na busca de diagnóstico diferencial.

Notificação

A unidade de saúde que descobre e inicia o tratamento dos casos novos, é a responsável pela notificação compulsória dos mesmos. Outras fontes de notificação são os hospitais, os laboratórios e outros serviços de assistência médica, governamental e particular.

A base do sistema de informação da tuberculose é o prontuário do doente, a partir do qual são colhidos os dados necessários para o preenchimento da ficha individual de investigação do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (Sinan). As unidades assistenciais enviarão às secretarias estaduais de saúde, através dos níveis intermediários (municípios e regionais de saúde, entre outros), os dados de descoberta de casos e do resultado do tratamento, que, depois de consolidados, serão enviados ao nível central nacional. Devem ser notificados todos os casos, independentes do tipo de entrada:

- **Caso novo ou sem tratamento anterior** – são os pacientes que nunca se submeteram à quimioterapia antituberculosa, ou fizeram-no por menos de 30 dias, ou há mais de cinco anos. Verificar insistentemente com o paciente e seus familiares, se não houve tratamento antituberculoso prévio, superior a 30 dias.
- **Retratamento** – prescrição de um esquema de drogas, para o doente já tratado por mais de 30 dias, que venha a necessitar de nova terapia por recidiva após cura (RC), retorno após abandono (RA), ou por falência do esquema básico.
- **Abandono** – o doente que, após iniciado o tratamento para tuberculose, deixou de comparecer à unidade de saúde por mais de 30 dias consecutivos, após a data aprazada para seu retorno.
- **Recidiva** – o doente com tuberculose em atividade, que já se tratou anteriormente, e recebeu alta por cura.

- **Falência** – a persistência da positividade do escarro ao final do 4o ou 5o meses de tratamento, tendo havido ou não negativação anterior do exame. São aqueles doentes que, no início do tratamento, são fortemente positivos (++ ou +++), e mantêm essa situação até o 4º mês, ou aqueles com positividade inicial seguida de negativação, e nova positividade por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento com comprovação através de cultura de escarro. O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, na altura do 5º ou 6º mês, isoladamente, não significa, necessariamente, falência do esquema, em especial se acompanhado de melhora clínico-radiológica. Nesse caso, o paciente será seguido com exames bacteriológicos.
- **Transferência** – refere-se àquele paciente que comparece 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 mais de 30 dias. Neste último caso, o tipo de entrada deve ser “Reingresso após abandono”.

Medidas a serem adotadas

Conduta frente a um caso suspeito de tuberculose pulmonar:

- identificação e confirmação do caso;
- baciloscopia direta do escarro no momento da consulta e solicitação de outra amostra a ser colhida no dia seguinte;
- casos negativos à baciloscopia e com suspeita radiológica devem ter cultura solicitada e serem encaminhados para elucidação diagnóstica em uma referência.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Diversas informações referentes ao paciente, ao lugar, ao caso e ao tempo são fornecidas durante o preenchimento da ficha de notificação. Através destas informações, pode-se avaliar a situação e tendência da doença.

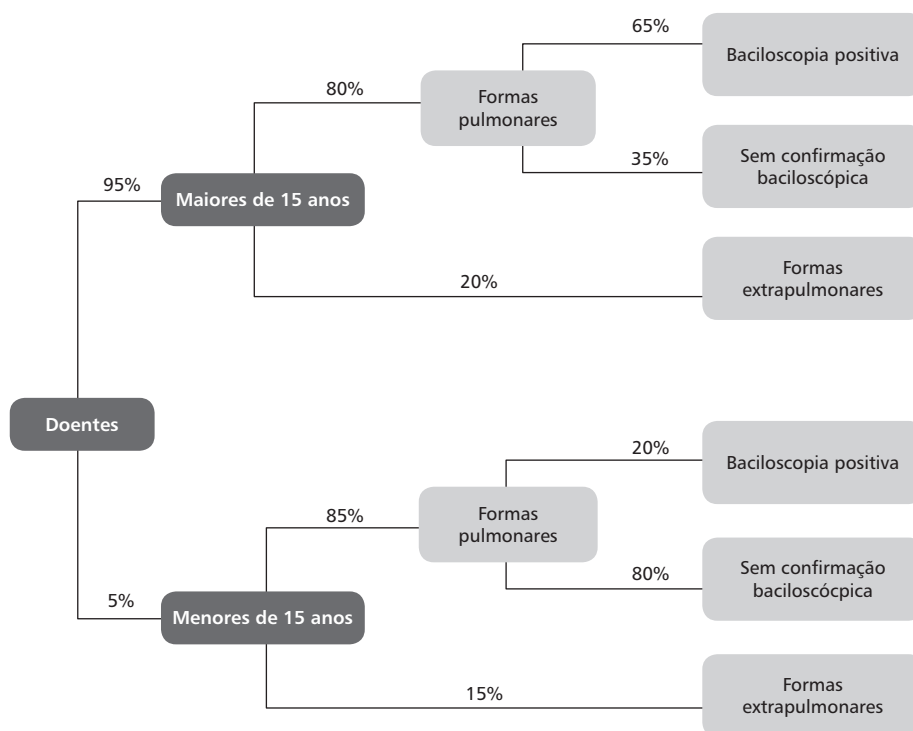
- **Referentes ao lugar** – unidade de saúde (ou outra fonte notificadora), logradouro, bairro, distrito, zona (urbana ou rural), município de notificação e residência, unidade federada e País.
- **Referentes ao paciente** – nome, sexo, idade, escolaridade, etnia (no caso de população indígena), critério diagnóstico, raça/cor, número do cartão SUS, nome da mãe, telefone, ocupação.
- **Referentes ao tempo** – data notificação, data diagnóstica, data nascimento, data de início do tratamento atual.
- **Referentes ao caso** – número do prontuário, tipo de entrada, raio x (tórax), teste tuberculínico, forma clínica, agravos associados, baciloscopia de escarro, baciloscopia de outro material, cultura de escarro, cultura de outro material, teste HIV (soropositividade), histopatologia, drogas (esquema terapêutico utilizado), tratamento supervisionado, doença relacionada ao trabalho.

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. A análise dos dados permite a tomada de decisões nos diferentes níveis. A distribuição esperada dos casos, por grupos etários e formas clínicas, pode ser observada na Figura 1. Aumento importante de uma determinada forma deve ser investigado, junto à fonte notificadora, para avaliar-se a qualidade do diagnóstico. A alteração do perfil epidemiológico esperado, precisa ser analisada quanto à possível variação da história natural da doença. As unidades de saúde, que têm ações de controle de diagnóstico e tratamento, devem

inscrever o paciente no “Livro de Registro e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose”, para possibilitar a análise por coortes da distribuição dos casos por grupo etário, forma clínica, qualidade diagnóstica e resultado do tratamento. Os registros de óbitos por tuberculose, também devem ser motivo de análise, comparando-se esses registros com os de morbidade.

Figura 1. Distribuição da tuberculose no Brasil, segundo idade e formas clínicas



Acompanhamento do caso

por ser uma enfermidade de características crônicas, a evolução do caso de tuberculose deve ser acompanhada, e registrada em notificação, para que o caso possa ser encerrado, de acordo com os critérios a seguir.

- **Alta por cura: pulmonares inicialmente positivos** – a alta por cura será dada quando, ao completar o tratamento, o paciente apresentar duas baciloscopias negativas: uma na fase de acompanhamento, e outra no final do tratamento (cura).
- **Alta por completar o tratamento** – a alta será dada com base em critérios clínicos e radiológicos, quando: o paciente não tiver realizado o exame de escarro por ausência de expectoração, e tiver alta com base em dados clínicos e exames complementares; casos de tuberculose pulmonar inicialmente negativos; casos de tuberculose extrapulmonar.
- **Alta por abandono de tratamento** – será dada ao doente que deixou de comparecer à unidade por mais de 30 dias consecutivos, após a data prevista para seu retorno. Nos casos de tratamento supervisionado, o prazo de 30 dias conta a partir da última tomada da droga. A visita domiciliar, realizada pela equipe de saúde, tem como um dos objetivos evitar que o doente abandone o tratamento.
- **Alta por mudança de diagnóstico** – será dada quando for constatado erro no diagnóstico.
- **Alta por óbito** – será dada por ocasião do conhecimento da morte do paciente, durante o tratamento e independentemente da causa.
- **Alta por falência** – será dada quando houver persistência da positividade do escarro ao final do 4º ou 5º mês de tratamento. Os doentes que, no início do tratamento, são fortemente positivos (+ + ou + + +) e mantêm essa situação até o 4º mês, ou os que apresentam posi-

tividade inicial seguida de negatificação e nova positividade por dois meses consecutivos, a partir do 4º mês de tratamento, são classificados como caso de falência. O aparecimento de poucos bacilos no exame direto do escarro, na altura do 5º ou 6º meses do tratamento, isoladamente, não significa, necessariamente, a falência do tratamento. O paciente deverá ser acompanhado com exames bacteriológicos para melhor definição.

Observação

Quando o caso for encerrado por falência, e o paciente iniciar novo tratamento, deverá ser registrado como caso de retratamento no livro de Registro e Controle de Tratamento dos Casos de Tuberculose.

- **Alta por transferência** – será dada, quando o doente for transferido para outro serviço de saúde. A transferência deve ser processada, através de documento, que informará sobre o diagnóstico e o tratamento realizado até aquele momento. Deve-se buscar a confirmação de que o paciente compareceu à unidade, para a qual foi transferido, e o resultado do tratamento, no momento da avaliação da coorte. Só serão considerados transferidos aqueles pacientes cujo resultado do tratamento for desconhecido.

Controle pós-cura

A maioria dos casos curados não necessita de controle pós-tratamento, devendo-se orientar o paciente a retornar à unidade, apenas se surgirem sintomas semelhantes aos do início da doença.

Instrumentos disponíveis para controle

Diagnóstico e tratamento

A procura de casos de tuberculose deve ser, prioritariamente, efetuada nos sintomáticos respiratórios (indivíduos com tosse por três ou mais semanas), que deverão ser submetidos à baciloscopia direta do escarro no momento da consulta, e solicitação de outra amostra a ser colhida no dia seguinte. Sempre que necessário, outros exames deverão ser solicitados para elucidação diagnóstica.

Os suspeitos assintomáticos deverão realizar radiografia de tórax para apoiar a elucidação do diagnóstico.

A anulação das fontes de infecção, através do tratamento correto dos doentes, é um dos aspectos mais importantes no controle da tuberculose. Compete aos serviços de saúde prover os meios necessários para garantir que toda a pessoa com diagnóstico de tuberculose venha a ser, sem atraso, adequadamente tratado. O tratamento para caso suspeito de tuberculose sem comprovação bacteriológica pode ser iniciado por diagnóstico de probabilidade após tentativa de tratamento inespecífico, com antibiótico de largo espectro, sem melhora dos sintomas e criteriosa avaliação clínica. Uma vez iniciado o tratamento, ele não deve ser interrompido, salvo após uma rigorosa revisão clínica e laboratorial que determine mudanças de diagnóstico.

Deve-se avaliar mensalmente o doente e a evolução do tratamento, realizando-se, nos casos novos pulmonares com baciloscopia positiva (BK +), o controle bacteriológico, de preferência mensal e, obrigatoriamente, ao término do segundo, quarto e sexto meses de tratamento. Para todos os pacientes com baciloscopia positiva ao final do 2º mês de tratamento, deverá ser solicitado cultura e teste de sensibilidade.

Quando houver indicação de internação de pacientes com tuberculose, deve-se procurar adotar medidas de isolamento respiratório, especialmente tratando-se de pacientes bacilíferos e resistentes aos fármacos antituberculoze. Deve-se internar o doente em hospitais que tenham poder de resolução para os motivos que determinaram a sua internação, não sendo obrigatório que sejam hospitais especializados em pneumologia.

O controle de contatos é indicado prioritariamente para os contatos que convivam com doentes bacilíferos, especialmente os intra-domiciliares, por apresentarem maior probabilidade de adoecimento, e nos adultos que convivam com doentes menores de 5 anos, para identificação da possível fonte de infecção.

Definições para proceder ao controle de contatos

- **Caso índice** – todos os pacientes com TB pulmonar ativa, prioritariamente com baciloscopia positiva. Tendo em vista que crianças com TB, independentemente da forma clínica, em geral desenvolvem a doença após transmissão por um contato adulto bacilífero, preconiza-se a investigação de todos os seus contatos a fim de se identificar identificação latente e o caso índice, interrompendo assim a cadeia de transmissão.
- **Contato** – é definido como toda pessoa que convive no mesmo ambiente com o caso índice no momento do diagnóstico da TB. Esse convívio pode se dar em casa e/ou em ambientes de trabalho, instituições de longa permanência, escola ou pré-escola. Para ser considerado contato deve ser avaliado caso a caso levando em consideração a forma da doença, ambiente e tempo de exposição.

Para avaliação de casos duvidosos, podemos considerar o tempo de exposição medido em horas. Neste caso são consideradas contato pessoas que tiveram pelo menos 200 horas de exposição a focos bacilíferos ou 400 horas a focos com cultura positiva.

Crianças menores de 5 anos, pessoas vivendo com HIV/aids e portadores de condições consideradas de alto risco (transplantados em terapia imunossupressora, silicóticos, uso de inibidores de TNF- α , neoplasia de cabeça e pescoço, nefropatas em diálise, infecção latente adquirida há menos de 2 anos) devem ser consideradas prioritárias no processo de investigação.

Processo de investigação de contatos

- O caso índice deve ser entrevistado o quanto antes para identificação das pessoas que serão consideradas contatos.
- Os contatos e suas respectivas idades devem ser listados. O tipo de convívio deve ser estabelecido (casa, ambiente de trabalho, escola, etc) e formas de localização devem ser identificadas (endereço e ou telefone).
- Sempre que possível realizar visita domiciliar para um melhor entendimento das circunstâncias que caracterizam os contatos identificados na entrevista do caso índice.
- Todos os contatos serão convidados a comparecer à unidade de saúde para serem avaliados. Esta avaliação consiste na realização de criteriosa anamnese e exame físico. Pessoas assintomáticas deverão realizar PT e serão submetidas à tratamento da infecção latente por *M. tuberculosis* (quimioprofilaxia) se PT >10mm. Se a PT for negativa, deve-se repeti-la 4 a 8 semanas mais tarde, pois o indivíduo pode estar na janela imunológica. Para considerar uma 2ª PT positiva, deve haver um incremento de pelo menos 10mm em relação à PT anterior. Se a 1ª PT for positiva, ou se houver incremento de 10 mm no resultado da 2ª PT, deve-se iniciar tratamento da Infecção latente por *M. tuberculosis* (quimioprofilaxia)
- Sintomáticos deverão ter sua investigação diagnóstica ampliada com radiografia de tórax, baciloscopia de escarro e outros exames de acordo com cada caso.
- Se os contatos não comparecerem à unidade de saúde, visita domiciliar aos contatos deve ser feita.
- O resultado da avaliação do contato deve ser registrado em prontuário.
- Após serem avaliados, não sendo constatada TB ou não existindo indicação de tratamento da infecção latente, deverão ser orientados a retornar à unidade de saúde, em caso de aparecimento de sinais e sintomas afins, particularmente sintomas respiratórios.

Imunização

A vacina BCG, sigla decorrente da expressão bacilo de Calmette-Guérin, é preparada a partir de uma cepa derivada do *M. bovis*, atenuada por sucessivas passagens através de meio de cultura. A vacina BCG confere poder protetor às formas graves de tuberculose, decorrentes da primoinfecção. No Brasil, é prioritariamente indicada para as crianças de 0 a 4 anos de idade, sendo obrigatória para menores de um ano, como dispõe a Portaria nº 452, de 6 de dezembro de 1976, do Ministério da Saúde. Recomenda-se o adiamento da aplicação da vacina, nos seguintes casos: peso ao nascer inferior a 2kg; reações dermatológicas na área de aplicação; doenças graves; uso de drogas imunossupressoras. Há contraindicação absoluta para aplicar a vacina BCG nos portadores de imunodeficiências congênitas ou adquiridas, exceto recém-nascidos e crianças soropositivas para HIV, ou filhos de mães com aids, que não apresentem os sintomas da doença. Os adultos infectados pelo HIV (sintomáticos ou assintomáticos), não deverão ser vacinados se apresentarem contagem de linfócitos T (CD4+) abaixo de 200 células/mm³.

Tratamento da infecção latente da tuberculose (ILTb)

Nesta edição estaremos adotando o termo tratamento da infecção latente em substituição ao termo genérico quimioprofilaxia.

Prevenção da infecção latente ou quimioprofilaxia primária

Recomenda-se a prevenção da infecção tuberculosa em recém-nascidos cohabitantes de caso índice bacilífero. Nestes casos, o recém-nascido não deverá ser vacinado ao nascer. A isoniazida (H) é administrada por três meses e, após esse período, faz-se a prova tuberculínica. Se a criança tiver PT ≥ 5mm, a quimioprofilaxia deve ser mantida por mais três meses; caso contrário, interrompe-se o uso da isoniazida e vacina-se com BCG.

Tratamento da infecção latente ou quimioprofilaxia secundária

O tratamento da infecção latente com isoniazida reduz em 60 a 90% o risco de adoecimento. Esta variação se deve à duração e à adesão ao tratamento. O número de doses tomadas tem se revelado mais importante do que o uso diário do medicamento. Portanto, mesmo que o indivíduo não use a H todos os dias, é importante insistir para que complete o número de doses do tratamento, mesmo depois de decorrido o tempo pré-estabelecido pelo médico. O número mínimo de doses preconizadas é de 180 (podendo ser tomado num período entre 6 e 9 meses)².

Fármaco utilizado

- **Isoniazida** – na dose de 5 a 10 mg/kg de peso, até a dose máxima de 300 mg/dia.

Indicações

A indicação do uso da H para tratamento da ILTB depende de três fatores: a idade, a probabilidade de infecção latente e o risco de adoecimento.

Em adultos e adolescentes

Em adultos e adolescentes (>10 anos) com infecção latente por *M. tuberculosis*, a relação risco-benefício do tratamento com H deve ser avaliada. A idade é um dos fatores de risco para hepatotoxicidade pela isoniazida. O Quadro 7 apresenta as indicações de tratamento da infecção latente de acordo com a idade, resultado da prova tuberculínica e risco de adoecimento.

2) Revisão sistemática da literatura tem sugerido que 270 doses obtêm melhores resultados, podendo ser tomados num período de 9 a 12 meses.

Quadro 7. Indicações de tratamento ILTB de acordo com a idade, resultado da PT e risco de adoecimento

Risco	PT \geq 5mm	PT \geq 10mm	Conversão ^a
Maior (indicado tratamento em qualquer idade)	HiV/aids ^b	Silicose	Contatos de TB bacilífera
	Contatos adultos ^c e contatos menores de 10 anos não vacinados com BCG ou vacinados há mais de 2 anos ^d	Contato com menos de 10 anos vacinados com BCG há menos de 2 anos	Profissional de saúde
	Uso de inibidores do TNF- α	Neoplasia de cabeça e pescoço	Profissional de laboratório de micobactéria
	Alterações radiológicas fibróticas sugestivas de seqüela de TB	Insuficiência renal em diálise	Trabalhador de sistema prisional
	Transplantados em terapia imunossupressora		Trabalhadores de instituições de longa permanência
Moderado (indicado tratamento em <65 anos)	Uso de corticosteróides (>15mg de prednisona por >1 mês) ^e	Diabetes mellitus	
Menor^e (indicado tratamento em <50 anos)		Baixo peso (<85% do peso ideal)	
		Tabagistas (\geq 1 maço/dia)	
		Calcificação isolada (sem fibrose) na radiografia	

a) Conversão do PT – segunda PT com incremento de 10mm em relação à 1ª PT.

b) Especificidades na condução do paciente com HiV/aids. Ver Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose.

c) Ver capítulo de Controle de Contatos no Manual de Recomendações para o Controle da Tuberculose.

d) Estas recomendações se aplicam às populações indígenas.

e) O PCT deve avaliar a viabilidade operacional para disponibilizar PT a esta população, garantindo porém, acesso ao tratamento em casos referenciados

Notificação

O tratamento da IL deve ser notificado em ficha específica definida pelos estados.

Seguimento do tratamento

O paciente deve ser visto em intervalos regulares de no máximo 30 dias, onde será estimulada adesão e será feito o monitoramento de efeitos adversos.

Após o término do tratamento preventivo os pacientes devem ser orientados a procurar a unidade de saúde em caso de sintomas sugestivos de TB.

Controle de infecção em unidades de saúde

Um efetivo programa de controle de infecção da tuberculose, qualquer que seja a unidade de saúde, se inicia com a detecção precoce, isolamento e tratamento de pessoas com tuberculose infectante (principalmente pacientes bacilíferos).

Atenção especial deve ser dada àqueles que apresentam alguma forma de droga-resistência.

Pessoas com tuberculose extrapulmonar são usualmente não infectantes, no entanto a doença pode ser transmitida por contato com tecidos contendo o bacilo.

Pacientes imunodeprimidos e principalmente com HIV positivo são os que apresentam maior susceptibilidade e por isso medidas mais severas devem ser tomadas para o controle da infecção.

O controle de infecção deve ser realizado com ênfase em três aspectos:

- diminuição do risco de exposição dos pacientes à pessoas com tuberculose infectante;

- controle da expansão e redução da concentração de partículas infectantes em suspensão (por exemplo: sistemas de ventilação, salas de isolamento de pacientes com maior risco de infecção);
- uso de proteção respiratória individual (máscaras) em áreas com maior risco de exposição ao *M. tuberculosis*.

Ações de educação em saúde

Além das medidas descritas acima, é necessário esclarecer à comunidade, quanto aos aspectos importantes da doença, sua transmissão, prevenção e tratamento. O desconhecimento leva à discriminação do doente, no âmbito familiar e profissional. O afastamento compulsório do trabalho contribui para o agravamento do sofrimento do paciente.

Anexo A

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de tuberculose

Laboratório de Referência Nacional
Centro de Referência Professor Hélio Graga - CRPHF/Fiocruz/RJ Estrada de Curicica, 2000 - Jacarepaguá Rio de Janeiro - RJ CEP: 22710-550 Telefone: (21) 2448-6811 / 6840 / 2441-0392 Fax: (21) 2441-0461
Laboratórios de Referência Regional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Laboratório Central do Distrito Federal - Lacen/DF SGAN Quadra 601 - Lotes O e P Brasília - DF CEP: 70830-010 Telefone: (61) 3325-5287 / 5288 Fax: (61) 3321-9995
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/n° - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/n° - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214
Laboratório Central de Saúde Pública - Lacen/CE Av. Barão de Studart, 2405 - Aldeota Fortaleza - CE CEP: 60120-002 Telefone: (85) 3101-1477 Fax: (85) 3101-1485 / 1473
Laboratório Central do Estado - Lacen/RS Av. Ipiranga 5.400 - Jardim Botânico Porto Alegre - RS CEP: 90610-000 Telefone: (51) 3288-4033 / 4007 Fax: (51) 3288-4000 / 4053 / 4030

Caderno 8

Hantavirose
Leptospirose

HANTAVIROSE

CID 10: B33.4

Características gerais

Descrição

Nas Américas, a hantavirose é considerada uma doença emergente e se manifesta sob diferentes formas, desde doença febril aguda inespecífica, cuja suspeita diagnóstica é baseada fundamentalmente em informações epidemiológicas, até quadros pulmonares e cardiovasculares mais severos e característicos. Nesse continente, a hantavirose se caracterizava pelo extenso comprometimento pulmonar, razão pela qual recebeu a denominação de síndrome pulmonar por hantavírus (SPH). A partir dos primeiros casos detectados 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 bunyavírus que não é um arbovírus.

Nas Américas, existem duas linhagens de hantavírus: uma patogênica, que está associada à ocorrência de casos de SCPH, pois foram identificadas 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.

Atualmente, são conhecidas 16 variantes de hantavírus associados à transmissão da SCPH nas Américas. Dentre eles, estão descritos os vírus Sin Nombre (Estados Unidos), Choclo (Panamá) e Andes (Argentina e Chile). No Brasil, foram identificadas sete variantes, sendo cinco associadas com a SCPH (Araraquara, Juquitiba, Castelo dos Sonhos, Anajatuba e Laguna Negra) e duas (Rio Mearim e Rio Mamoré), até o momento, só foram detectadas em roedores.

Esses vírus possuem envelope de dupla capa de lipídios, sendo, portanto, suscetíveis a muitos desinfetantes, como os formulados com base em compostos fenólicos, solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, lisofórmio, detergentes e álcool etílico a 70%. Sua sobrevivência, depois de eliminado no meio ambiente, ainda não é totalmente conhecida. Pressupõe-se que, em ambiente sob a ação da luz solar, o vírus sobreviva por até 6 horas; já em ambientes fechados e que não recebem luz do sol e ação de ventos, o vírus pode permanecer ativo no ambiente por até 3 dias.

Reservatórios

Roedores silvestres são os prováveis reservatórios de hantavírus. Cada tipo de vírus parece ter tropismo por uma determinada espécie de roedor e somente a ela. Possivelmente, os hantavírus evoluíram com os respectivos hospedeiros reservatórios, o que determinou essa espécie-especificidade. Os hantavírus conhecidos no Hemisfério Sul têm como reservatórios roedores da subfamília Sigmodontinae, enquanto que, no Hemisfério Norte, as subfamílias Sigmodontinae e a Arvicolinae são as envolvidas na transmissão desses agentes. No Brasil, conhecem-se, até o momento, sete espécies de roedores silvestres que são consideradas como prováveis reservatórios: *Necromys* (antigo *Bolomys*) *lasiurus*, cujo hantavírus associado é o Araraquara e está amplamente disseminado nos ambientes de Cerrado e Caatinga; *Oligoryzomys nigripes*, hospedeiro do vírus Juquitiba, presente nas áreas de Mata Atlântica; *Oligoryzomys aff. moojeni*, recentemente identificada como reservatório da variante Castelo dos Sonhos, e *Calomys aff. callosus*, que alberga a variante Laguna Negra, ambas foram detectadas em uma área de transição entre Cerrado e Floresta Amazônica; e *Oligoryzomys fornesi* e *Holochilus sciurus* que albergam os hantavírus Anajatuba e Rio Mearim, res-

pectivamente, foram capturadas em uma área de transição entre Floresta Amazônica e Alagados, no estado do Maranhão. Outro roedor identificado, no país, como reservatório de hantavírus é o *Oligoryzomys microtis*, cuja variante é o Rio Mamoré.

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 vida. Os hantavírus são eliminados, principalmente, pela urina, além das fezes e saliva dos roedores infectados.

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:

- 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 Chile, sempre associada ao hantavírus Andes.

Período de incubação

Em média, de 2 a 3 semanas, com variação de 3 a 60 dias.

Período de transmissibilidade

O período de transmissibilidade do hantavírus no homem é desconhecido. Estudos sugerem que o período de maior viremia seria alguns dias que antecedem o aparecimento dos sinais/sintomas.

Aspectos clínicos, laboratoriais e terapêuticos

Manifestações clínicas da SCPH

Fase prodrômica ou inespecífica – observa-se febre, mialgia, dor dorso-lombar, dor abdominal, cefaleia intensa e sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos e diarreia. Esse quadro inespecífico dura cerca de 1 a 6 dias, podendo se prolongar por até 15 dias e regredir. Quando surge tosse seca, ao final da primeira fase, tem-se que suspeitar da possibilidade de ser o início de uma forma clínica mais severa, a síndrome cardiopulmonar por hantavírus. Os achados laboratoriais mais comuns nessa fase são: linfócitos atípicos >10%, plaquetopenia (<150.000 até 20.000), leucócitos normais ou com desvio à esquerda, hemoconcentração (>45%), raio X normal ou com infiltrados difusos, uni ou bilaterais.

Fase cardiopulmonar – é caracterizada pelo início da tosse seca, acompanhada por taquicardia, taquidispneia e hipoxemia. Essas manifestações podem ser seguidas por rápida evolução para edema pulmonar não cardiogênico, hipotensão arterial e colapso circulatório. A radiografia do tórax habitualmente demonstra 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. O comprometimento renal pode surgir, mas em geral é leve a moderado, embora possa evoluir para insuficiência renal. A taxa de letalidade é elevada, em torno de 40%. O óbito ocorre, mais comumente, entre 4 a 6 dias após o início dos sintomas. Nessa fase, os achados laboratoriais e radiológicos encontrados são: leucocitose, neutrofilia com desvio à esquerda, com formas jovens;

linfopenia; hemoconcentração; plaquetopenia; redução da atividade protrombínica e aumento no tempo parcial de tromboplastina, fibrinogênio normal, elevação nos níveis séricos de TGO, TGP e DHL, hipoproteinúria, albuminemia, proteinúria; hipoxemia arterial; raio X com infiltrado pulmonar bilateral, podendo ocorrer derrame pleural, uni ou bilateral.

Doença por hantavírus em crianças

Sinais e sintomas – início abrupto com febre elevada (de 38°C a 40°C), mialgias, principalmente nas extremidades, e dor abdominal, acompanhada, ou não, de cefaleia, náuseas e vômitos.

Achados laboratoriais – dos 101 casos registrados na faixa etária de 1 a 19 anos, o achado laboratorial mais importante, registrado em 50% dos casos, foi hematócrito >45%.

Diagnóstico diferencial

Doenças de origem infecciosa – leptospirose, influenza e parainfluenza, dengue, febre amarela e febre do Valle Rift, doenças por vírus *Coxsackies*, *Adenovirus* e *Arenavirus* (febre de Lassa), triquinelose, malária, pneumonias (virais, bacterianas, fúngicas e atípicas), septicemias, rickettsioses, histoplasmose, pneumocistose.

Doenças não infecciosas – abdômen agudo de etiologia variada, síndrome da angústia respiratória (SARA), edema agudo de pulmão (cardiogênico), pneumonia intersticial por colagenopatias (lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide); doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

Diagnóstico laboratorial específico

Atualmente, os exames laboratoriais para diagnóstico específico são realizados em laboratórios de referência.

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.

Imunohistoquímica – técnica que identifica antígenos específicos para hantavírus em fragmentos de órgãos. Particularmente utilizada para o diagnóstico nos casos de óbitos, quando não foi possível a realização do diagnóstico sorológico *in vivo*.

RT-PCR – método de diagnóstico molecular, útil para identificar o vírus e seu genótipo, sendo considerado exame complementar para fins de pesquisa.

Observe-se que quando o óbito é recente possibilita a realização de exame sorológico (ELISA IgM), mediante coleta de sangue do coração ou mesmo da veia.

A coleta de amostra deve ser feita logo após a suspeita do diagnóstico, pois o aparecimento de anticorpos da classe IgM ocorre concomitante ao início dos sintomas e permanecem na circulação até cerca de 60 dias, após o início dos sintomas. Quando em amostra única não for possível definir o diagnóstico, deve-se repetir a coleta e realizar uma segunda sorologia somente nas situações em que o paciente apresentar manifestações clínicas fortemente compatíveis com a SCPH e se a primeira amostra foi coletada nos primeiros dias da doença.

A técnica ELISA-IgG, ainda que disponível na rede pública, é utilizada apenas em estudos epidemiológicos, para detectar infecção viral anterior, em roedores ou em seres humanos.

Tratamento

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 é exigido para evitar desencadeamento ou agravamento do quadro cardio-respiratório.

SCPH – nos pacientes com formas mais graves e com piora dos parâmetros hemodinâmicos e ventilatórios, preconiza-se a cuidadosa infusão endovenosa (EV) 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 controle da diurese, com sondagem vesical (não obrigatória) e da função renal.

O volume de líquidos administrados EV 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 pressão venosa central (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 EV, 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. Nos pacientes que necessitem de aporte de oxigênio, esse deverá ser ministrado garantindo a saturação arterial de, pelo menos, 90%.

Nos casos com insuficiência respiratória leve e quadro clínico estável, pode-se instituir a ventilação não invasiva precoce (BIPAP/CPAP).

Os pacientes com desconforto respiratório mais acentuado e os que apresentarem saturação do O₂ menor que 80%, com sinal de fadiga respiratória e radiografia de tórax compatível com Síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) grave, deverão ser assistidos com assistência ventilatória invasiva (mecânica). Nessa condição, é necessário instituir PEEP entre 10 e 18cm de H₂O, 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 ultrapassar o pico inspiratório de 35 a 40cm e manter adequada a troca de CO₂ (35 a 45). 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 FiO₂ abaixo de 60%, variando de acordo com a necessidade.

Alguns serviços na América do Sul (Brasil, Argentina e Chile), de forma empírica, têm administrado corticosteróides, precocemente, com resultados interessantes, embora não haja até o momento estudo randomizado duplo cego para avaliar sua eficácia. No Hospital de Coyhaique, Chile, o emprego dos corticosteróides reduziu a letalidade de 53,8% para 18,2%. No Brasil, alguns serviços que atendem esses pacientes, como nos estados do Paraná e Minas Gerais (Uberlândia), têm empregado esses medicamentos de rotina. No último, administração EV de 400mg/dia de hi-

drocortisona vem sendo prescrita na fase inicial da pneumonite, antes do extravasamento maciço de líquido para os espaços alveolares, com melhora rápida da taquipneia, da dispneia e da hipoxemia e com reversão do quadro clínico em alguns pacientes, entre 24 e 48 horas. Provavelmente, os corticosteróides atuam diminuindo a liberação de citocinas, que participam no processo inflamatório, e estimulando a produção de surfactante pelos pneumócitos.

A antibioticoterapia de espectro adequado deve ser instituída precocemente, uma vez que outras infecções pulmonares graves, por germes comunitários, incluindo os atípicos, são diagnósticos diferenciais importantes. Ela deverá ser suspensa quando for estabelecido o diagnóstico laboratorial de SCPH, desde que não haja superinfecção secundária.

Até o momento não existe terapêutica antiviral comprovadamente eficaz contra a SCPH.

Condutas em gestantes com SCPH

Nos últimos 15 anos, apenas dois casos foram registrados em gestantes no Brasil, sem descrição das respectivas evoluções clínicas. Com vistas a futura definição de condutas e manejo adequados para as pacientes grávidas, todas as ocorrências de SCPH, durante a gravidez, deverão ser observadas e registradas de forma detalhada.

As gestantes que apresentarem hantavirose devem ser seguidas durante todo período da gravidez, parto e puerpério, bem como a criança após nascimento. Todas as técnicas disponíveis (IgM e IgG por técnica ELISA, RT-PCR) devem ser utilizadas, em diferentes momentos, para que se possa obter um maior número possível de informações. No caso de óbito materno e/ou fetal, a realização de necropsia completa é indispensável com estudos anatomopatológicos e pesquisa de antígeno pela técnica de imunohistoquímica, nos diferentes tecidos biológicos, incluindo a placenta.

No que se refere às mães em lactação com SCPH, recomenda-se suspender a amamentação, controlar a criança com suporte laboratorial e solicitar RT-PCR do leite materno. Durante o seguimento da criança, adota-se conduta habitual, uma vez que não há tratamento específico.

Todo caso suspeito de SCPH deve ser removido para unidade de terapia intensiva (UTI), o mais breve possível.

Transporte do paciente

Dada a evolução rápida e progressiva do quadro prodrômico para insuficiência respiratória grave e, até mesmo, choque circulatório, para evitar óbito, o paciente deve ser transportado acompanhado de médico habilitado e em condições que assegurem:

- estabilidade hemodinâmica;
- parâmetros ventilatórios adequados, com oxigenioterapia e suporte ventilatório mecânico, se necessários;
- acesso venoso, sem administração excessiva de líquidos;
- controle cardiovascular com uso de aminas vasoativas em doses adequadas;
- normas de biossegurança;
- mobilização apenas quando necessária e sem desgaste físico do paciente.

Aspectos epidemiológicos

A SCPH foi detectada, pela primeira vez, no sudoeste norte-americano, na primavera de 1993. Na América do Sul, os primeiros casos foram diagnosticados no estado de São Paulo, no município de Juquitiba, em novembro de 1993. A SCPH ocorre desde o Canadá até o sul da Argentina.

Em algumas regiões, é possível observar um padrão de sazonalidade, possivelmente em função da biologia/comportamento dos roedores reservatórios.

No Brasil, no período de novembro de 1993 a dezembro de 2008, foram confirmados 1.119 casos, dos quais 91,8% (1.027) por critério laboratorial.

As regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste registraram 440 (39,3%), 338 (30,2%) e 249 (22,3%) casos, respectivamente, enquanto que a Norte (63) e a Nordeste (13), juntas, detectaram apenas 6,8% dos casos. Apesar da ocorrência da doença em todas as regiões brasileiras, apenas 14 estados registraram casos, dos quais 69,5% localizam-se em Minas Gerais (210/18,8%), Santa Catarina (198/17,7%), Paraná (174/15,5%), São Paulo (128/11,4%) e Rio Grande do Sul (68/6,1%). O Mato Grosso detectou 152 casos (13,6%), enquanto que o Distrito Federal (59), Pará (56), Goiás (38), Maranhão (10), Amazonas (4), Rondônia (3), Rio Grande do Norte (2) e Bahia (1) notificaram, em conjunto, 15,5% dos casos de hantavirose dos últimos 15 anos.

Metade dos indivíduos acometidos (50,0%) residiam em área rural; cerca de 65,0% exerciam ocupação relacionada com atividades agrícolas e/ou de pecuária e 77,6% eram do sexo masculino. A faixa etária mais atingida foi a de 20 a 39 anos (intervalo de 8 meses - 66 anos), com 58,2% das ocorrências. Em 758 (67,7%) casos, a infecção ocorreu em ambiente de trabalho. A taxa de letalidade média é de 46,5%; 88,6% dos pacientes necessitaram de assistência hospitalar.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente casos e/ou surtos.
- Conhecer a história natural da SCPH no Brasil.
- Identificar fatores de risco associados à doença.
- Recomendar medidas de prevenção e controle.
- Estudar a tendência da doença.

Definição de caso de SCPH

Suspeito

- Paciente com quadro febril (acima de 38°C), mialgia, cefaleia e sinais/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 risco¹, relacionado ou não a casos confirmados laboratorialmente.

Confirmado

Critério laboratorial – caso suspeito com os seguintes resultados de exames laboratoriais emitidos, apenas, por laboratórios da rede do Ministério da Saúde:

- sorologia reagente para anticorpos séricos específicos para hantavírus da classe IgM; ou
- imunohistoquímica de tecidos positiva (identificação de antígenos específicos de hantavírus); ou
- RT-PCR positivo 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.

1) Entendem-se como situações de risco: a) Exposições a atividades de risco para a infecção por hantavírus; ou b) Existência de população de roedores silvestres e/ou condições ambientais favoráveis ao seu estabelecimento, em locais frequentados pelo paciente, ambas situações ocorridas nos últimos 60 dias que antecedem o início dos sintomas.

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.

Medidas imediatas a serem adotadas**Notificação**

Doença de notificação compulsória e de investigação obrigatória, visando tratamento adequado e desencadeamento de medidas de controle. Nos casos em que o quadro clínico é compatível com os critérios de definição de caso de SCPH, a notificação deve ser imediata.

Verificação das condutas com o paciente

Por ser doença aguda de curso rápido, geralmente há necessidade de internação em unidades de saúde de maior complexidade, inclusive com unidade de terapia intensiva (UTI), pois a sobrevivência do paciente depende da instituição precoce de medidas gerais de suporte clínico.

Recomenda-se o isolamento do paciente em condições de proteção com barreiras (avental, luvas e máscaras dotadas de filtros N95).

Coleta de material para diagnóstico laboratorial

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as normas técnicas apresentadas no Anexo A, encaminhando-o para o Lacen ou para o laboratório de referência.

Realização de investigação epidemiológica

Iniciar, o mais precocemente possível, investigação do caso suspeito com vistas à identificação do local provável de infecção (LPI) e os fatores que propiciaram a ocorrência da infecção.

Roteiro da investigação epidemiológica**Coleta de dados gerais e de antecedentes epidemiológicos**

- Preencher todos os campos da ficha de investigação epidemiológica (FIE), do Sinan, relativos aos dados gerais, dados do caso e de residência, além dos dados referentes às atividades ou situações de risco nos últimos 60 dias anteriores ao início da doença.
- Na impossibilidade de o paciente fornecer os dados, buscar as informações junto aos familiares, vizinhos e colegas de serviço.

Coleta de dados clínicos, de tratamento e laboratoriais

Em geral, quando é notificada a suspeita de hantavirose, os doentes já estão hospitalizados; assim, deve-se levantar as informações do prontuário e entrevistar os profissionais da área médica e de enfermagem para completar, na FIE, 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 epidemiológica.

Identificação do local provável de infecção

Na impossibilidade do paciente fornecer os dados, buscar as informações junto aos familiares, vizinhos, colegas de trabalho e/ou de lazer.

Para se determinar o local provável de infecção (LPI), devem ser investigadas:

- Exposição a atividades de risco para infecção por hantavírus nos últimos 60 dias que precedem o início dos sintomas:
 - › desmatamento, corte de árvores, corte de lenha;
 - › aragem, plantio ou colheita em campo;
 - › 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, independente do período;
 - › exposição a ambiente rural e/ou silvestre em atividades profissionais ou de lazer (caça, pesca, ecoturismo, treinamento militar, pesquisas científicas).
- Existência de população de roedores silvestres e/ou condições ambientais favoráveis ao seu estabelecimento, em locais frequentados pelo paciente;
 - › contato direto e/ou presença de roedores silvestres vivos/mortos ou suas excretas/vestígios (fezes, urina e/ou cheiro de urina);
 - › presença de capim *Brachiaria sp.*;
 - › 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 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.

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.

Avaliação da extensão da área de transmissão

Se confirmado o caso, deve-se determinar a magnitude da situação epidemiológica, ou seja, identificar se se trata 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. Essa busca deve incluir a população residente na área, hospitais, clínicas e serviço de verificação de óbito (SVO). De todos os indivíduos com manifestações clínicas compatíveis com a SCPH, tem-se que coletar material para diagnóstico sorológico, preencher a ficha de investigação epidemiológica e identificar os prováveis locais de infecção, verificando se é o mesmo do caso índice ou se existem outros.

Se o LPI for determinado em áreas desconhecidas de transmissão de SCPH, ou, ainda, se o caso apresenta alguma situação atípica ou que se desconheça o reservatório, a SVS deve ser notificada para avaliar a necessidade de realizar investigação eco-epidemiológica de hantavírus. Ela consiste na captura de roedores silvestres com finalidade de identificar circulação viral e espécie de roedor reservatório.

Encerramento da investigação epidemiológica

A FIE do Sinan NET deve ser encerrada com as informações levantadas, no prazo de 60 dias.

De acordo com as informações levantadas, o investigador deve procurar definir o LPI, bem como os fatores determinantes para a infecção para a conclusão do caso, com sua confirmação ou descarte.

Análise dos dados

Os dados dos pacientes (faixa etária, sexo, ocupação, etc.), da doença, do tratamento (sinais e sintomas, achados laboratoriais, internação, evolução, etc.) e os fatores de risco devem ser organizados em tabelas, gráficos e mapas. Taxas e estimativas de incidência, letalidade, mortalidade, dentre outras, são importantes para se conhecer a enfermidade.

Informações a respeito da data dos primeiros sintomas, frequência e distribuição dos principais sinais e/ou sintomas, área geográfica, forma de infecção, ocupação e evolução do caso serão úteis nas análises que permitirão definir o perfil epidemiológico dos indivíduos acometidos e expostos, bem como o local ou locais de ocorrência da doença, para que se possa desenvolver as ações de prevenção e controle.

Relatório final

Os relatórios, parciais e finais sobre casos de hantavirose, elaborados a partir dessas análises, são essenciais, não só para o acompanhamento da tendência da doença, mas também para informar e instruir os profissionais e serviços de saúde, bem como direcionar as medidas de prevenção e controle indicadas.

Medidas de prevenção e controle

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 habitats em cada área (domiciliar, peridomiciliar ou silvestre). Dessa forma, o controle pode abranger três 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 30 metros 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 lixo orgânicos e inorgânicos devem ser enterrados separadamente, respeitando-se uma distância mínima de 30 metros do domicílio e de fontes de água.
- Qualquer plantio deve sempre obedecer a uma distância mínima de 50 metros 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, 1,5 metro 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, a mesma só poderá ser feita nas áreas limite entre o domicílio e peridomicílio, sempre por profissionais especializados.

Manejo ambiental

As medidas de prevenção e controle devem ser fundamentadas em manejo ambiental através, principalmente, de práticas de higiene e medidas corretivas no meio ambiente, tais 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.

Em relação à população em geral

Informar os moradores da região sobre a doença, os roedores envolvidos e as vias de transmissão. Orientá-los sobre as medidas de prevenção e controle da hantavirose e a importância de procederem às ações de antirratização aos reservatórios para manter a área livre da presença desses animais, como, por exemplo, 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 locais prováveis de infecção (LPI) ou outros locais potencialmente contaminados

- Limpeza e descontaminação do interior de ambientes dos supostos LPI, devem ser feitas por uma equipe orientada para 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, etc. para serem arejadas por, no mínimo, 30 minutos antes de 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, as luvas devem ser lavadas com solução de desinfetante, antes de serem retiradas; e, em seguida, lavar as mãos com água e sabão.

Em relação aos laboratórios de pesquisa

Todos os roedores silvestres devem ser manipulados como fontes potenciais de infecção. Roedores de laboratório inoculados ou expostos a sangue, componentes do sangue, tecidos e excretas de roedores silvestres também devem ser considerados potencialmente infectados por hantavírus. Tanto com animais silvestres, como de laboratório, há risco de transmissão por aerossol de urina, fezes ou saliva, desde que estejam infectados com hantavírus.

Em relação aos profissionais de vigilância

As habitações que tenham permanecido fechadas por qualquer tempo deverão ser ventiladas por, pelo menos, meia hora antes que pessoas entrem nas mesmas. Os técnicos que ingressarem em locais fechados e passíveis de contaminação com excretas de roedores devem fazê-lo necessariamente, 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

Os acampamentos devem ser montados longe de locais com presença de roedores, deve-se também evitar deitar diretamente no solo.

Ninhos, escombros, lixões, acúmulos de lenha ou produtos agrícolas, palha ou outros materiais são habitats preferenciais desses animais. Nos acampamentos, os alimentos e resíduos devem ser mantidos em recipientes fechados e à prova de ratos. E, quando descartados, devem ser enterrados (50cm) a uma distância maior que 30m do acampamento. 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 meia hora antes de consumir.

Anexo A

Quadro 1. Normas 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) Coágulos de sangue são muito úteis para o diagnóstico. Sangue do coração (em caso de óbito)	Média de 5ml de sangue ou de soro	Uma amostra Se não concluir o diagnóstico, colher até duas a três amostras do paciente vivo	1ª amostra: logo no primeiro atendimento médico. 2ª amostra: nos primeiros dias de internação. 3ª amostra: 2-3 semanas após o início dos sintomas	Tubo seco (sem anti-coagulante)	Preferencialmente em congeladores (freezers) a -20°C Em geladeira, por um tempo máximo de 24 horas	Caixa de isopor, com gelo reciclável
PCR	Soro, plasma, sangue, coágulo, ou biópsia de pulmão Em caso de óbito, colher fragmentos de pulmão, rim, baço e fígado	Média de 5ml 1,5 cm	Uma amostra	Colher até o 7º dia após o início dos sintomas Necropsia: realizar até 8 horas após o óbito	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
IHC	Material de necropsia (fragmentos de pulmão, baço, rim, linfonodo, coração, pâncreas, glândula pituitária, cérebro e fígado)	Fragmentos de 1cm² fixado em formol tamponado a 10% ou em blocos de parafina	Uma amostra	Necropsia: realizar, preferencialmente, até 8 horas após o óbito	Frasco contendo solução de formol tamponado a 10%. Bloco parafinado	Não refrigerar. Conservar em temperatura ambiente	Não refrigerar! Transportar em temperatura ambiente

Observações quanto ao encaminhamento das amostras

- As amostras de sangue e/ou coágulo e/ou soro a serem analisadas deverão ser encaminhadas para o laboratório de referência em embalagens e condições apropriadas, constituídas basicamente de: amostra contida em tubo criogênico, com tampa de rosca, envolto em algodão hidrófilo e plástico com bolhas de proteção; recipiente de metal, com tampa de rosca com fechamento hermético, para conter os tubos com as amostras; caixa de isopor com gelo seco, contendo suporte para o recipiente metálico. Embalagens comercialmente disponíveis.
- Quando não for possível a utilização dessas embalagens, 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 devidamente identificado com nome do paciente e data da coleta do material. Cada amostra deverá ser acompanhada de ficha de solicitação de exames, devidamente preenchida, 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 seus excretas).

- O transporte deverá ser feito em caixa de isopor contendo gelo seco, em quantidade suficiente para que as amostras cheguem ao laboratório ainda congeladas. Não havendo disponibilidade de 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 no laboratório. Nesse caso, a amostra possivelmente não será adequada para a realização de RT-PCR.
- O envio de amostras para análise deverá ser comunicado, 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.

Anexo B

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de hantavirose

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Serviço de Virologia Área de abrangência: SP, MS, GO, DF, PR, SC e RS Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Laboratórios de Referência Regional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Departamento de Virologia Área de abrangência: RJ, MG, ES, BA, SE, AL, PE, PB, RN, CE e PI Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratório Central de Saúde Pública de Mato Grosso - Lacen/MT Rua Thogo da Silva Pereira, 63 - Centro Cuiabá - MT CEP: 78020-500 Telefone: (65) 3627-7010 / 3623-6404 / 3624-6095 Fax: (65) 3613-2697 / 3622-0599
Laboratório Central de Saúde Pública do Paraná - Lacen/PR Rua Ubaldino do Amaral, 545 - Alto da XV Curitiba - PR CEP: 80060-190 Telefone: (41) 264-4111 / 264-4270 Fax: (41) 264-4448
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Seção de Arbovírus Área de abrangência: PA, AM, RR, AP, AC, RO, TO, MA e MT Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

LEPTOSPIROSE

CID 10: A27

Características gerais

Descrição

É uma doença infecciosa febril de início abrupto, cujo espectro pode variar desde um processo inaparente até formas graves, com alta letalidade. A fase precoce da doença corresponde à maioria dos casos (90 a 95%) e, quando leve, é frequentemente diagnosticada como “síndrome gripal”, “virose”, influenza ou dengue. 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. Sua ocorrência está relacionada às precárias condições de infraestrutura sanitária e alta infestação de roedores infectados. As inundações propiciam a disseminação e a persistência do agente causal no ambiente, facilitando a ocorrência de surtos.

Sinonímia

Doença de Weil, síndrome de Weil, febre dos pântanos, febre dos arrozais, febre outonal, doença dos porquinhos, tifo canino e outras. Atualmente, evita-se a utilização desses termos, por serem passíveis de confusão.

Agente etiológico

Bactéria helicoidal (espiroqueta) aeróbica obrigatória do gênero *Leptospira*, do qual se conhecem atualmente 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, e cada um tem o seu hospedeiro preferencial, ainda que uma espécie animal possa albergar um ou mais sorovares. Qualquer sorovar pode determinar as diversas formas de apresentação clínica no homem; em nosso meio, os sorovares Icterohaemorrhagiae e Copenhageni frequentemente estão relacionados aos casos mais graves.

Dentre os fatores ligados ao agente etiológico, que favorecem a persistência dos focos de leptospirose, especial destaque deve ser dado ao elevado grau de variação antigênica, à capacidade de sobrevivência no meio ambiente (até 180 dias) e à ampla variedade de animais suscetíveis que podem hospedar o microrganismo.

Reservatórios

Os animais sinantrópicos domésticos e selvagens são os reservatórios essenciais para a persistência dos focos da infecção. Os seres humanos são apenas hospedeiros acidentais e terminais dentro da cadeia de transmissão. O principal reservatório é constituído pelos roedores sinantrópicos, das espécies *Rattus norvegicus* (ratazana ou rato de esgoto), *Rattus rattus* (rato de telhado ou rato preto) e *Mus musculus* (camundongo ou catita). Ao se infectarem, não desenvolvem a doença e tornam-se portadores, albergando a leptospira nos rins, eliminando-a viva no meio ambiente e contaminando, dessa forma, água, solo e alimentos. O *R. norvegicus* é o principal portador do sorovar Icterohaemorrhagiae, um dos mais patogênicos para o homem. Outros reservatórios de importância são: caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos.

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, da pele íntegra imer-

sa por longos períodos em água contaminada ou através de mucosas. O contato com água e lama contaminadas demonstra a importância do elo hídrico na transmissão da doença ao homem (o elo hídrico é importante na transmissão da doença ao homem). 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 entre humanos é muito rara e de pouca relevância epidemiológica, podendo 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 no homem é geral. A imunidade adquirida pós-infecção é sorovar-específica, podendo um mesmo indivíduo apresentar a doença mais de uma vez se o agente causal de cada episódio pertencer a um sorovar diferente do anterior.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A leptospirose humana apresenta manifestações clínicas muito variáveis, com diferentes graus de severidade. As manifestações clínicas variam desde formas assintomáticas e subclínicas até quadros clínicos graves associados a manifestações fulminantes. Didaticamente, as apresentações clínicas da leptospirose foram divididas considerando as fases evolutivas da doença: fase precoce (fase leptospirêmica) e fase tardia (fase imune).

A fase precoce da doença é caracterizada pela instalação abrupta de febre, comumente acompanhada de cefaleia e mialgia e, frequentemente, não pode ser diferenciada de outras causas de doenças febris agudas. Em aproximadamente 15% dos pacientes, a leptospirose progride para a fase tardia da doença, que é associada com manifestações mais graves e potencialmente letais.

Fase precoce

Embora a fase precoce da doença corresponda à 85 a 90% das formas clínicas, a menor parte dos casos são identificados e consequentemente notificados nesta fase da doença, devido às dificuldades inerentes ao diagnóstico clínico e à confirmação laboratorial.

A doença se manifesta com início súbito de febre, cefaleia, mialgia, anorexia, náuseas e vômitos. Podem ocorrer diarreia, artralgia, hiperemia, tosse seca, fotofobia, dor ocular e hemorragia conjuntival. Exantema ocorre em 10 a 20% dos pacientes e apresenta componentes de eritema macular, papular, urticariforme ou purpúrico, distribuídos no tronco ou região pré-tibial. Hepatomegalia, esplenomegalia e linfadenopatia podem ocorrer, mas são achados menos comuns (<20%). Esta fase tende a ser autolimitada e regride em 3 a 7 dias, sem deixar sequelas. É frequentemente 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 observado em cerca de 30% dos pacientes. Esse sinal aparece no final da fase precoce da doença e é caracterizado 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 da doença é suficientemente sensível ou específico na diferenciação da leptospirose de outras causas de febre aguda.

Por essas razões, é importante obter dos casos suspeitos uma história sobre exposição epidemiológica de risco que possa auxiliar o diagnóstico clínico da leptospirose. Uma história de exposição direta ou indireta a coleções hídricas (incluindo água e lama de enchentes), urina de animais infectados ou outros materiais passíveis de contaminação, além de pacientes provindos de área de risco da doença, podem alertar o clínico para a suspeita de leptospirose.

Fase tardia

Em aproximadamente 15% dos pacientes com leptospirose, ocorre a evolução para manifestações clínicas graves, que tipicamente iniciam-se após a primeira semana de doença, mas que pode ocorrer mais cedo, especialmente em pacientes com apresentações fulminantes. A manifestação clássica da leptospirose grave é a síndrome de Weil, caracterizada pela tríade de icterícia rubínica, insuficiência renal aguda e hemorragias, mais comumente pulmonar. Entretanto, essas manifestações podem se apresentar concomitantemente ou isoladamente na fase tardia da doença. A síndrome de hemorragia pulmonar é caracterizada por lesão pulmonar aguda e sangramento pulmonar maciço e vem sendo cada vez mais reconhecida no Brasil como uma manifestação distinta e importante da leptospirose na fase tardia. Enquanto a letalidade geral para os casos de leptospirose notificados no Brasil é de 10%, a letalidade para os pacientes que desenvolvem hemorragia pulmonar é maior que 50%.

A icterícia é considerada um sinal característico e tipicamente apresenta uma tonalidade alaranjada muito intensa (icterícia rubínica) e geralmente aparece entre o 3º e o 7º dia da doença. A presença de icterícia é frequentemente usada para auxiliar no diagnóstico da leptospirose, sendo um preditor de pior prognóstico, devido à sua associação com a síndrome de Weil. No entanto, é importante notar que manifestações graves da leptospirose, como a hemorragia pulmonar e insuficiência renal, podem ocorrer em pacientes anictéricos. Portanto, os médicos não devem se basear unicamente na presença de icterícia para identificar pacientes com leptospirose ou com risco de complicações graves da doença.

O comprometimento pulmonar da leptospirose se expressa com tosse seca, dispneia, expectoração hemoptóica e, ocasionalmente, dor torácica e cianose. A hemoptise franca denota extrema gravidade e pode ocorrer de forma súbita, levando a insuficiência respiratória – síndrome da hemorragia pulmonar aguda e síndrome da angústia respiratória aguda (SARA) – e óbito. Por outro lado, na maioria dos pacientes, 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, os médicos devem 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 uma síndrome da angústia respiratória aguda na ausência de sangramento pulmonar. A leptospirose pode causar outros tipos de diátese hemorrágica, frequentemente em associação com trombocitopenia. Além de sangramento nos pulmões, os fenômenos hemorrágicos podem ocorrer na pele (petéquias, equimoses e sangramento nos locais de venopunção), nas conjuntivas e em outras mucosas ou órgãos internos, inclusive no sistema nervoso central.

A insuficiência renal aguda é uma importante complicação da fase tardia da leptospirose e ocorre em 16 a 40% dos pacientes. A leptospirose causa uma forma peculiar de insuficiência renal aguda, caracterizada geralmente 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 normal a elevado, os níveis séri-

cos de creatinina e uréia aumentam e o paciente pode desenvolver hipocalcemia 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 irão responder à reposição intravascular de fluidos, necessitando o início imediato de diálise para tratamento da insuficiência renal aguda.

Outras manifestações frequentes na forma grave da leptospirose são: miocardite, acompanhada ou não de choque e arritmias, agravadas 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. Menos frequentemente ocorrem encefalite, paralisias focais, espasticidade, nistagmo, convulsões, distúrbios visuais de origem central, neurite periférica, paralisia de nervos cranianos, radiculite, síndrome de Guillain-Barré e mielite.

Atenção

Os casos da “forma pulmonar grave da leptospirose” podem evoluir para insuficiência respiratória aguda, hemorragia maciça ou síndrome de angústia respiratória do adulto. Muitas vezes precede o quadro de icterícia e insuficiência renal. O óbito pode ocorrer nas primeiras 24 horas de internação.

Convalescença e sequelas

Por ocasião da alta do paciente, 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 semanas. Os níveis de anticorpos, detectados pelos testes sorológicos, diminuem progressivamente, mas em alguns casos permanecem elevados por vários meses. A eliminação de leptospirosas pela urina (leptospiúria) pode continuar por 1 semana até vários meses após o desaparecimento dos sintomas.

Diagnóstico diferencial

Considerando-se que a leptospirose tem um amplo espectro clínico, os principais diagnósticos diferenciais são:

- **Fase precoce** – dengue, influenza (síndrome gripal), malária, riquetsioses, doença de Chagas aguda, toxoplasmose, febre tifóide, entre outras doenças.
- **Fase tardia** – hepatites virais agudas, hantavirose, febre amarela, malária grave, dengue hemorrágico, febre tifóide, endocardite, riquetsioses, doença de Chagas aguda, pneumonias, pielonefrite aguda, apendicite aguda, sepse, meningites, colangite, colecistite aguda, coledocolitíase, esteatose aguda da gravidez, síndrome hepatorenal, síndrome hemolítico-urêmica, outras vasculites, incluindo lúpus eritematoso sistêmico, dentre outras.

Diagnóstico laboratorial

Exames específicos

O método laboratorial de escolha depende da fase evolutiva em que se encontra o paciente. Na fase precoce, as leptospirosas 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 somente se finaliza (positiva ou negativa) após algumas semanas, o que garante apenas um diagnóstico retrospectivo. Na fase tardia, as leptospirosas podem ser encontradas na urina, cultivadas ou inoculadas. Pelas

dificuldades inerentes à realização dos exames anteriormente citados, os métodos sorológicos são consagradamente eleitos para o diagnóstico da leptospirose.

Os mais utilizados no país são o teste ELISA-IgM e a microaglutinação (MAT). Esses exames deverão ser realizados pelos Lacens, pertencentes à Rede Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. Exames complementares de maior complexidade ou não disponibilizados nos Lacen podem ser solicitados através dos mesmos ao Laboratório de Referência Nacional para Leptospirose (ex.: imunohistoquímica, técnicas baseadas em PCR e tipagem de isolados clínicos).

Exames inespecíficos

Exames iniciais e de seguimento – hemograma e bioquímica (ureia, creatinina, bilirrubina total e frações, TGO, TGP, gama-GT, fosfatase alcalina e CPK, Na⁺ e K⁺). Se necessário, também devem ser solicitados: radiografia de tórax, eletrocardiograma (ECG) e gasometria arterial. Nas fases iniciais da doença, as alterações laboratoriais podem ser inespecíficas.

Alterações mais comuns nos exames laboratoriais, especialmente na fase tardia da doença:

- elevação das bilirrubinas totais com predomínio da fração direta, pode 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);
- creatinoquinase (CPK) elevada;
- transaminases normais ou com aumento de 3 a 5 vezes o valor da referência (geralmente não ultrapassam a 500UI/dl), podendo estar a TGO (AST) mais elevada que a TGP (ALT);
- 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;
- fosfatase alcalina (FA) e gama glutamil transferase (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;
- líquido com pleocitose linfomonocitária ou neutrofílica moderada (abaixo de 1.000 células/mm³, comum na 2ª 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;
- eletrocardiograma: fibrilação atrial, bloqueio átrio ventricular e alteração da repolarização ventricular.

Observação

A leptospirose icterica está associada a aumentos séricos de bilirrubina direta, que pode ser diferenciada de hepatites virais pelos achados de aumento nos níveis de CPK, leve a moderada elevação de aminotransaminases (<400U/L) e leucocitose com desvio a esquerda. O achado de hipocalemia moderada a grave é útil para diferenciar a leptospirose de outras doenças infecciosas que causam insuficiência renal aguda.

Os resultados dos exames deverão estar disponibilizados o mais breve possível.

Tratamento

Antibioticoterapia

A antibioticoterapia está indicada em qualquer período da doença, mas sua eficácia parece ser maior na 1ª semana do início dos sintomas. A reação de Jarisch-Herxheimer, embora seja relatada em pacientes com leptospirose, é uma condição rara e que não deve inibir o uso de antibióticos. É caracterizada pelo início súbito de febre, calafrios, cefaleia, mialgia, exacerbação de exantemas e, em algumas vezes, choque refratário a volume, decorrente da grande quantidade de endotoxinas liberada pela morte de bactérias espiroquetas, após o início da antibioticoterapia.

Fase precoce

- **Amoxicilina**
 - › Adultos: 500mg, VO, 8 em 8 horas, por 5 a 7 dias;
 - › Crianças: 50mg/kg/dia, VO, a cada 6 a 8 horas, por 5 a 7 dias; ou
- **Doxiciclina:** 100mg, VO, 12 em 12 horas, por 5 a 7 dias.

Importante

A doxiciclina não deve ser utilizada em crianças menores de 9 anos, mulheres grávidas e em pacientes portadores de nefropatias ou hepatopatias.

A azitromicina e claritromicina são alternativas para pacientes com contra indicação para uso de amoxicilina e doxiciclina. Embora o uso de macrolídeos ainda não tenha sido avaliado em testes clínicos, sua eficácia já foi demonstrada em trabalhos experimentais.

Fase tardia

- **Adultos**
 - › Penicilina G Cristalina: 1.5 milhões UI, IV, de 6 em 6 horas; ou
 - › Ampicilina: 1g, IV, 6 em 6 horas; OU
 - › Ceftriaxona: 1 a 2g, IV, 24/24h; ou Cefotaxima 1g, IV, de 6 em 6 horas.
- **Crianças**
 - › Penicilina cristalina: 50 a 100.000UI/kg/dia, IV, em 4 ou 6 doses; ou
 - › Ampicilina: 50 a 100mg/kg/dia, IV, dividido em 4 doses; ou
 - › Ceftriaxona: 80 a 100mg/kg/dia, em 1 ou 2 doses; ou Cefotaxima: 50 a 100mg/kg/dia, em 2 a 4 doses.

Duração do tratamento com antibióticos intravenosos: pelo menos, 7 dias.

Medidas terapêuticas de suporte

De grande relevância no atendimento dos casos moderados e graves, as medidas terapêuticas de suporte devem ser iniciadas precocemente com o objetivo de evitar complicações e óbito, principalmente as complicações renais: reposição hidroeletrólítica, assistência cardiorrespiratória, transfusões de sangue e derivados, nutrição enteral ou parenteral, proteção gástrica, etc. O acompanhamento do volume urinário e da função renal são fundamentais para se indicar a instalação de diálise peritoneal precoce, o que reduz o dano renal e a letalidade da doença.

Aspectos epidemiológicos

A leptospirose apresenta distribuição universal. No Brasil, é uma doença endêmica, tornando-se epidêmica em períodos chuvosos, principalmente nas capitais e áreas metropolitanas, devido às enchentes associadas à aglomeração populacional de baixa renda, às condições inadequadas

de saneamento e à alta infestação de roedores infectados.

Algumas profissões facilitam o contato com as leptospirosas, como trabalhadores em limpeza e desentupimento de esgotos, garis, catadores de lixo, agricultores, veterinários, tratadores de animais, pescadores, magarefes, laboratoristas, militares e bombeiros, dentre outros. Contudo, no Brasil, 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.

No período de 2004 a 2008, foram confirmados 17.416 casos de leptospirose (média anual de 3.483 casos), variando entre 3.084 (2008) a 4.390 casos (2006). Nesse mesmo período, foram informados 1.856 óbitos, com média de 371 óbitos/ano. A letalidade média no período foi de 10,6% e o coeficiente médio de incidência de 1,9/100.000 hab. Entre os casos confirmados, os mais acometidos são indivíduos do sexo masculino (78,6%), na faixa etária de 20 a 49 anos (60,3%), ainda que não exista uma predisposição de gênero ou de idade para contrair a infecção.

Do total de casos confirmados no período, 71,6% (1.219) foram hospitalizados, o que sugere que o sistema de vigilância capta principalmente casos moderados e graves, com subnotificação de casos na fase precoce da doença. A média de permanência no hospital foi de 7,5 dias.

Quanto às características do local provável de infecção (LPI) dos casos confirmados no período, 61% (10.617) ocorreram em área urbana, 19,9 % (3.464) em área rural e 19,1% (3.335) em área ignorada/não registrada. Do total de confirmados, 41% (7.141) ocorreram em situações domiciliares; 21,9% (3.810), em situações de trabalho; 25% (4.361) em situação ignorada/não registrada; 7,6% (1.332), em situação de lazer; e 4,4% (772), em outras situações.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Monitorar a ocorrência de casos e surtos e determinar a sua distribuição espacial e temporal.
- Reduzir a letalidade da doença, por meio de diagnóstico precoce e tratamento adequado.
- Identificar os sorovares circulantes em cada área.
- Direcionar as medidas preventivas e de controle destinadas à população, ao meio ambiente e aos reservatórios animais.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduo com febre, cefaleia e mialgia, que atenda, a pelo menos, um dos seguintes critérios:

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, catador 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;
- residir ou trabalhar em áreas de risco para a leptospirose.

Áreas de risco – áreas determinadas pela vigilância epidemiológica a partir da análise da distribuição espacial e temporal de casos de leptospirose, bem como dos fatores de risco envolvidos.

Critério 2

Apresente, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas:

- sufusão conjuntival;
- sinais de insuficiência renal aguda;
- icterícia e/ou aumento de bilirrubinas;
- fenômeno hemorrágico.

Confirmado

Critério clínico-laboratorial – presença de sinais e sintomas clínicos compatíveis associados a um ou mais dos seguintes resultados de exames:

- teste ELISA-IgM reagente;
- soroconversão na MAT, entendida como uma primeira amostra (fase aguda) não reagente e uma segunda amostra (14 a 21 dias após; máximo até 60 dias) com título ≥ 200 ;
- aumento de 4 vezes ou mais nos títulos da MAT, entre duas amostras sanguíneas coletadas com um intervalo de 14 a 21 dias (máximo de 60 dias) entre elas;
- quando não houver disponibilidade de duas ou mais amostras, um título maior ou igual a 800 na MAT confirma o diagnóstico;
- isolamento da leptospira em sangue;
- detecção de DNA por PCR em amostra de sangue com anticoagulante em pacientes que evoluíram para óbito antes do 7º dia;
- imunohistoquímica 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 esses 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 a leptospirose (macroaglutinação, microaglutinação, ELISA-IgM ou outros), com amostra sanguínea coletada antes do 7º dia do início dos sintomas, não descarta o caso suspeito. Outra amostra sanguínea deverá ser coletada a partir do 7º dia do início dos sintomas, para auxiliar na interpretação do diagnóstico, conforme referido anteriormente (lembrar que o pico de produção de anticorpos ocorre a partir do 14º dia do início dos sintomas).

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.
- Diagnóstico laboratorial confirmado para outra doença.

Notificação

A leptospirose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Tanto a ocorrência de casos suspeitos isolados como a de surtos deve ser notificada, o mais rapidamente possível, para o desencadeamento das ações de vigilância epidemiológica e controle.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Hospitalização imediata dos casos graves, visando evitar complicações e diminuir a letalidade. Nos casos leves, o atendimento é ambulatorial.

Qualidade da assistência

Os casos deverão ser atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Aqueles que apresentarem complicações, principalmente metabólicas, renais, respiratórias e hemorrágicas deverão ser encaminhados para internação em hospitais de maior complexidade, que disponham de capacidade para realizar procedimentos de diálise e cuidados de terapia intensiva, se necessários.

Proteção individual

A transmissão pessoa a pessoa é rara e sem importância epidemiológica. Em geral, adotam-se medidas de precaução universal no manejo dos casos suspeitos e confirmados. O destino adequado das excretas evitará o contato da urina de doentes com pessoas suscetíveis.

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial específico de todos os casos suspeitos, sempre que possível, de acordo com as orientações do Anexo A. Acompanhar os resultados dos exames inespecíficos que auxiliam no esclarecimento do diagnóstico.

Proteção da população

Orientar e adotar as medidas de prevenção da doença, particularmente antes e durante o período das grandes chuvas. Alertar a população para que evite entrar ou permanecer desnecessariamente em áreas alagadas ou enlameadas sem a devida proteção individual, bem como a adoção das medidas de desinfecção de domicílios após as enchentes. Descartar os alimentos que entraram em contato com águas contaminadas, bem como verificar se o tratamento da água de uso doméstico está adequado.

Medidas de antirratização são indicadas, principalmente em áreas endêmicas sujeitas a inundações.

Ações continuadas de informação, educação e comunicação (IEC) em saúde deverão ser empreendidas, no sentido de repassar à população informações relativas às formas de transmissão, reservatórios animais envolvidos e situações de risco.

Investigação

A investigação epidemiológica de cada caso suspeito e/ou confirmado deverá ser realizada com base no preenchimento da ficha específica de investigação, visando determinar forma e local provável de infecção (LPI), o que irá orientar a adoção de medidas adequadas de controle.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos da ficha de investigação epidemiológica do Sinan relativos aos campos dos dados gerais, notificação individual e de dados da residência do paciente.

Coleta de dados epidemiológicos, clínicos e laboratoriais

Coletar dados referentes aos antecedentes epidemiológicos, com especial atenção para ocupação e situação de risco ocorrida nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas do paciente,

registrando a data e endereço do local provável de infecção (LPI) e a ocorrência de casos anteriores de leptospirose humana ou animal nesse local.

Em relação aos dados clínicos e de atendimento, registrar o local e data de atendimento, os sinais e sintomas apresentados pelo paciente desde o início do quadro clínico, a ocorrência de hospitalização, datas de início de sintomas, internação e alta.

Quanto aos dados laboratoriais, levantar dados referentes à coleta e encaminhamento de amostra para diagnóstico laboratorial, técnicas utilizadas (ELISA, MAT), datas de coleta e respectivos resultados frente à data de início de sintomas. Os exames inespecíficos (ureia, creatinina, bilirrubinas, transaminases, plaquetas e potássio) poderão ser sugestivos para confirmação ou descarte do caso, na dependência da evolução clínica e dos exames sorológicos específicos. Atentar para o preenchimento das variáveis essenciais que propiciarão informações importantes para a análise de qualidade do banco de dados da doença, tais como oportunidade, completitude e inconsistências.

Para confirmar a suspeita diagnóstica – seguir os critérios de definição e de confirmação de casos.

Para identificação do local provável de infecção – determinar as situações de risco ocorridas nos 30 dias que antecederam os primeiros sintomas e as características do local provável de infecção (LPI), sendo importante pesquisar:

- contato com água, solo ou alimentos que possam estar contaminados pela urina de roedores;
- contato direto com roedores ou outros reservatórios animais;
- condições propícias à proliferação ou presença de roedores em locais de trabalho ou moradia;
- ocorrência de enchentes, atividades de lazer em áreas potencialmente contaminadas, dentre outras.
- a área provável de infecção (urbana, rural, periurbana);
- o ambiente provável de infecção (domiciliar, trabalho, lazer ou outros).

O mapeamento de todos os casos deverá ser feito para se conhecer a distribuição espacial da doença, possibilitando a identificação de áreas de aglomeração de casos humanos. A utilização de índices de pluviometria e de algumas ferramentas, como o geoprocessamento, será de extrema valia para o direcionamento pontual das áreas de risco a serem priorizadas pelo controle.

Para determinação da área de risco – as áreas de risco são definidas após o mapeamento dos locais prováveis de infecção 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.

A vigilância epidemiológica deverá realizar análise rotineira do banco de dados da doença, visando melhor detecção, direcionamento e avaliação de medidas de prevenção e controle da doença.

Coleta e remessa de material para exames

Verificar se a equipe de assistência adotou as providências para proceder a exame específico, cujo material deve ser coletado e conservado de acordo com as orientações do Anexo A. Atentar para o preenchimento e encaminhamento correto das informações necessárias sobre o paciente, que deverão acompanhar as amostras coletadas (dados do paciente, data de início de sintomas e

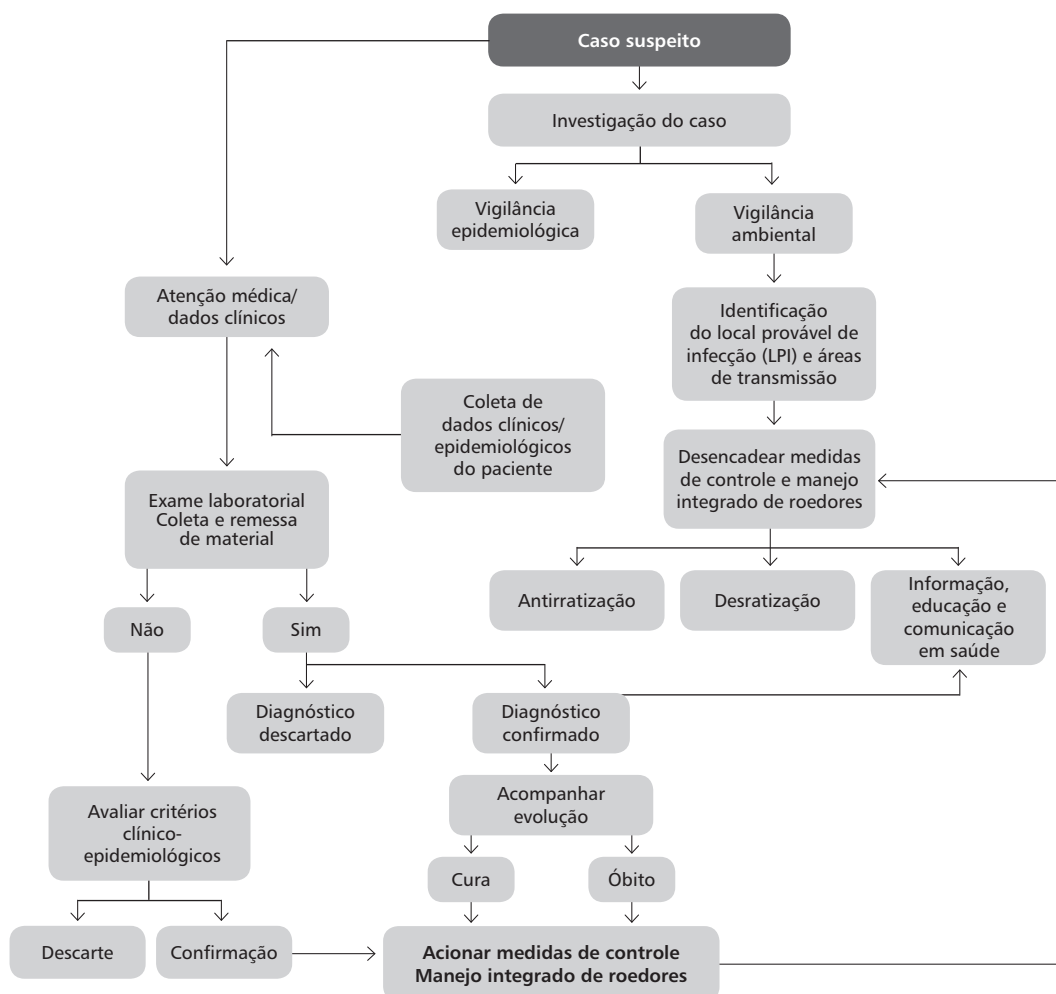
data de coleta da amostra) para o laboratório. Tais informações são imprescindíveis para a interpretação dos resultados laboratoriais.

Por tratar-se de uma patologia que apresenta diagnósticos diferenciais com várias doenças febris, ictericas 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.

Análise de dados

A vigilância epidemiológica local deverá realizar uma análise rotineira dos bancos de dados da doença, a fim de determinar sua distribuição por pessoa, tempo e lugar, bem como monitorar a oportunidade, completitude e inconsistência de seu banco de dados. A distribuição dos casos notificados e confirmados deve ser apresentada em gráficos e tabelas agregados, segundo: faixa etária, sexo, ocupação, data dos primeiros sintomas, frequência e distribuição dos sinais ou sintomas, área geográfica de ocorrência, entre outros. Também devem ser considerados os dados referentes a hospitalizações, estimativas de incidência e de mortalidade, taxa de letalidade, entre outros. Percentuais e critérios de confirmação de casos devem ser explicitados. Quando possível, relacionar os sorovares infectantes, de acordo com os sinais ou sintomas dos pacientes (gravidade) e a respectiva distribuição geográfica. A forma de contágio da doença e a evolução do evento serão úteis na determinação do perfil epidemiológico dos indivíduos afetados.

Figura 1. Roteiro de investigação epidemiológica da leptospirose



Para o acompanhamento da ocorrência de casos da doença, será utilizado o diagrama de controle, que permite a comparação da incidência atual da doença com a de anos anteriores, evidencia mais claramente o comportamento da doença em cada momento e em cada área – endêmico ou epidêmico – e permite direcionar melhor as medidas de controle e avaliar a sua efetividade.

Encerramento de casos

Seguir os critérios de confirmação e descarte de casos, descritos no item *Definição de caso*. Para a leptospirose é preconizado um encerramento com até 60 dias da data de notificação.

Relatórios

Por tratar-se de doença endêmica, a elaboração e a divulgação de relatórios periódicos pela vigilância serão de essencial importância, a fim de se obter o perfil epidemiológico da doença no tempo e no espaço, de modo a direcionar as medidas de prevenção e controle, a médio e longo prazos. Nas situações de surtos ou epidemias, deverão ser elaborados relatórios periódicos de acordo com a situação, visando orientação das medidas imediatas e mediatas para redução da transmissão e da morbimortalidade. É essencial a integração da vigilância com as áreas de clínica, laboratório e controle, para o fortalecimento das atividades de vigilância e controle a serem desenvolvidas.

Instrumentos disponíveis para controle

Vários fatores interagem na ocorrência de um caso de leptospirose. Portanto, as medidas de prevenção e controle deverão ser direcionadas não somente aos reservatórios, como também à melhoria das condições de proteção dos trabalhadores expostos, à melhoria das condições higiênico-sanitárias da população e às medidas corretivas no meio ambiente, com o objetivo de reduzir a capacidade desses fatores como suporte para a instalação e proliferação de roedores.

Imunização

No Brasil, não existe uma vacina disponível para uso humano contra a leptospirose. A vacinação de animais domésticos (cães, bovinos e suínos) evita que adoeçam pelos sorovares componentes da vacina, mas não impede que se infectem. Nesse caso, podem apresentar leptospirose, tornando-se fontes de infecção, ainda que em grau mais leve e por um período menor do que ocorre com a infecção em animais não vacinados.

Controle de reservatórios

A efetividade das ações de prevenção e controle voltadas aos animais (sinantrópicos, domésticos ou de criação) e a consequente diminuição do nível de contaminação ambiental levarão à redução do número de casos humanos de leptospirose. As principais medidas voltadas aos reservatórios são, a seguir, descritas.

Controle da população de roedores

- **Antirratização** – visa modificar as características ambientais que favorecem a penetração, a instalação e a livre proliferação de roedores, por meio da eliminação dos fatores que propiciem o acesso desses animais a alimento, água e abrigo.
- **Desratização** – visa à eliminação direta dos roedores através de métodos mecânicos (ratoeiras) e químicos (raticidas). Essas atividades devem ser planejadas e executadas por equipes de profissionais devidamente capacitadas em cada região. Os métodos biológicos (predadores) não são aplicáveis na prática. Para maiores informações, consultar o “*Manual de Controle de Roedores*” do Ministério da Saúde, 2002, disponível em www.saude.gov.br/svs.

Outras ações já foram descritas e realizadas em situações especiais

- Segregação e tratamento de animais domésticos infectados e/ou doentes e proteção de áreas humanas de moradia, trabalho e lazer da contaminação pela urina desses animais.
- Imunização de animais domésticos e de produção (caninos, bovinos e suínos), através do uso de vacinas preparadas com os sorovares prevalentes na região.
- Cuidados com a higiene, remoção e destino adequado de excretas de animais e desinfecção permanente dos canis ou locais de criação.

Ações de educação em saúde

- Alertar a população sobre a distribuição, formas de transmissão, manifestações clínicas e medidas de prevenção da doença.
- Esclarecer sobre o problema, visando a busca conjunta de soluções, as medidas que os órgãos de saúde estão desenvolvendo, os locais para encaminhamento dos casos suspeitos, entre outros aspectos.
- Definir formas de participação da população nas ações de controle da doença, considerando as estratégias propostas no item a seguir.

Estratégias de prevenção

Dentre as principais medidas de prevenção e/ou controle da leptospirose destacam-se:

• Relativas às fontes de infecção

- › Controle da população de roedores (antirratização e desratização).
- › Segregação e tratamento de animais de produção e companhia.
- › Vigilância epidemiológica dos doadores de sêmen animal e dos comunicantes, controle sanitário da inseminação artificial.
- › Cuidados com a higiene animal: remoção e destino adequado de resíduos alimentares, excretas, cadáveres e restos de animais; limpeza e desinfecção permanente dos canis ou locais de criação.
- › Armazenamento apropriado dos alimentos em locais inacessíveis a roedores.
- › Coleta, acondicionamento e destino adequado do lixo, principal fonte de alimento para roedores.
- › Manutenção de terrenos baldios, públicos ou privados, murados e livres de mato e entulhos, evitando condições à instalação de roedores.
- › Eliminação de entulho, materiais de construção ou objetos em desuso, que possam oferecer abrigo a roedores.

Observação

Para viabilizar medidas de antirratização, é necessário agilizar e conscientizar a população e manter a integração e articulação com os órgãos competentes para realização de serviços integrados de coleta de lixo, aprimorar o uso de aterros sanitários e limpeza pública, aperfeiçoar a legislação sanitária, promoção do envolvimento e participação da comunidade.

Relativas às vias de transmissão

- **Cuidados com a água para consumo humano** – deve-se garantir a utilização de água potável, filtrada, fervida ou clorada para consumo humano, pois durante as enchentes é comum ocorrerem rompimentos na canalização.
- **Limpeza da lama residual das enchentes** – a lama das enchentes tem alto poder infectante e nessas ocasiões fica aderida a móveis, paredes e chão. Recomenda-se, então, retirar essa lama (sempre se protegendo com luvas e botas de borracha) e lavar o local, desinfetando, a seguir, com uma solução de hipoclorito de sódio a 2,5%, na seguinte proporção: para 20 litros de água: adicionar 1 copo (200ml) de hipoclorito de sódio a 2,5%.

- **Limpeza de reservatórios domésticos de água (caixa d'água)** – nas enchentes, o sistema doméstico de armazenamento de água pode ser contaminado, mesmo quando não é atingido diretamente pela água da enchente, pois a rede de distribuição pode apresentar vazamentos que permitem a entrada de água poluída. 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. Não esquecer que devem ser usadas botas e luvas de borracha;
 - › esvaziá-la completamente, retirando toda a sujeira, utilizando pá, balde e panos;
 - › após concluída a limpeza, 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) para encher a caixa com água limpa;
 - › após 30 minutos, abrir as torneiras da casa por alguns segundos, com vistas à 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, podendo aproveitar a água para limpeza em geral de chão e paredes (maiores informações no *folder* “Saiba como agir em casos de enchente” disponível no endereço: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/cartilha_enchentes.pdf).
- **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 esses locais sejam inacessíveis a roedores.

No caso de enchentes, os alimentos que entraram em contato com as águas de enchentes deverão ser descartados, pois é perigosa qualquer tentativa de reaproveitamento. O ideal, como prevenção, é armazená-los em locais elevados, acima do nível das águas, antes do início das chuvas. Nesse momento, algumas medidas tornam-se necessárias:

- manter os alimentos devidamente acondicionados, fora do alcance de roedores, insetos ou outros animais;
- lavar frequentemente as mãos com água tratada antes de manipular os alimentos;
- alimentos enlatados: as latas, que permanecerem em bom estado, não amassadas, perfeitamente vedadas e que se tenha certeza de que não houve o contato das águas com os alimentos nelas contidos, 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 que se procure as autoridades sanitárias locais para orientação quanto às soluções a serem utilizadas.

Águas superficiais e esgotos

- Desassoreamento, limpeza e canalização de córregos.
- Emprego de técnicas de drenagem de águas livres supostamente contaminadas.
- Construção e manutenção permanente das galerias de águas pluviais e esgoto em áreas urbanas.

Relativas ao suscetível

- Medidas de proteção individual para trabalhadores ou indivíduos expostos ao risco, através do uso de equipamentos de proteção individual como luvas e botas.
- Redução do risco de exposição de ferimentos às águas/lama de enchentes ou outra situação de risco.
- Imunização de animais domésticos (cães, bovinos e suínos), com vacinas preparadas com sorovares prevalentes na região.

Anexo A

Normas 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 semi-sólido ou líquido de cultura EMJH ou Fletcher	Temperatura ambiente	1 a 2 semanas nos meios adequados, em temperatura ambiente e no escuro
Micro-aglutinação	Soro (sem hemólise)	3,0ml	2	Amostras pareadas nas fases aguda e convalescente: a primeira no primeiro atendimento e a segunda após um intervalo de 14 a 21 (máx. 60) dias	Frasco adequado para congelamento (tubo de ensaio) sem anticoagulante	No gelo (4°C)	Congelado -20°C
ELISA-IgM	Soro (sem hemólise)	3,0ml	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	1,0ml	1	Fase aguda Início dos sintomas: 1-10 dias	Frasco adequado para congelamento	Congelado	-20°C (Ideal -70°)
Histo-patologia 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

*O sangue para o isolamento das leptospirosas deverá ser semeado em três tubos contendo o meio de cultura específico. No primeiro tubo, deverá ser colocada uma gota de sangue; no segundo, duas; e no terceiro, três gotas. Volumes de sangue maiores que os recomendados podem acarretar o insucesso diagnóstico.

Teste de ELISA-Ig M

O teste imunoenzimático ELISA-IgM é um método sensível e específico, que permite a detecção de anticorpos, a partir da 1ª semana da doença até 1 ou 2 meses após. Para facilidade operacional, a coleta deve ser feita a partir do 7º dia do início dos sintomas: o resultado “reagente” confirma o caso e o resultado “não reagente” descarta o caso. No entanto, em muitas ocasiões, este teste é solicitado no 1º atendimento ao paciente, antes de decorrido o período necessário, apresentando, consequentemente, resultado não reagente. Por isso aconselha-se a coleta de uma 2ª amostra, apenas nesses casos, 1 semana depois (Figura 1).

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), do Ministério da Saúde.

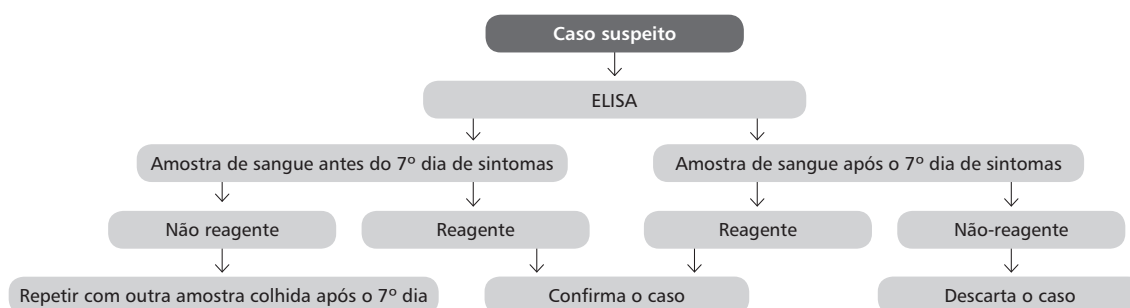
Geralmente, os anticorpos começam a surgir na 1ª semana da doença e alcançam títulos máximos em torno da 3ª e 4ª semanas. Os títulos decaem progressivamente e persistem baixos durante meses e até anos. Esse fato dificulta a avaliação, no sentido de se concluir, diante de um exame reagente, se há uma infecção em atividade ou uma infecção passada (cicatriz sorológica). Por essa razão, recomenda-se comparar 2 amostras de soro, a 1ª colhida na fase aguda da doença e

a 2ª, duas a três semanas após. 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 1ª amostra e um resultado reagente com título maior ou igual a 200 na 2ª amostra, tem-se 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 essa razão, muitos pacientes não chegam a apresentar soroconversão ou o aumento de 4 vezes ou mais nos títulos entre a 1ª e a 2ª 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.

Figura 1. Algoritmo para utilização do ELISA no diagnóstico de leptospirose



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 10ml de sangue para sorologia de leptospirose (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, hantavirose. Para meningococemia e septicemia, sugere-se, também, colher sangue para hemocultura. Esses 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 imunohistoquímica após o óbito

É importante coletar amostras de tecidos (fragmentos de aproximadamente 1cm) de diversos órgãos, incluindo o cérebro, pulmão, rim, fígado, pâncreas, coração e músculo esquelético (panturrilha). As amostras devem ser coletadas o mais rápido possível, no máximo até 8 horas após a morte. Devem ser identificadas e conservadas em solução de formalina tamponada ou embebidas em parafina e transportadas em temperatura ambiente. A ficha de notificação e um resumo dos achados macroscópicos devem ser encaminhados juntamente com as amostras.

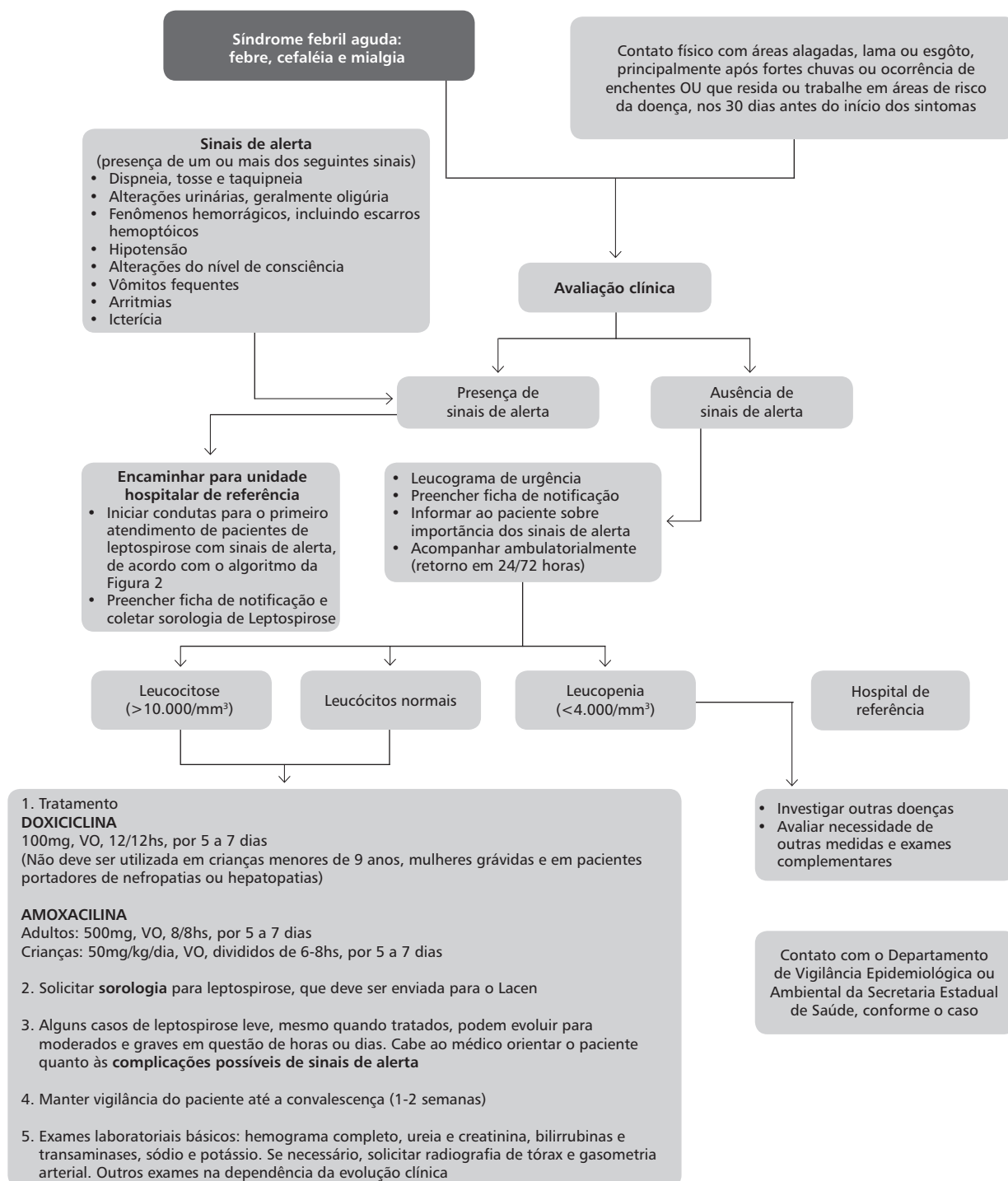
Cada Lacen deverá orientar os serviços de vigilância e assistência de sua unidade federada acerca da melhor maneira de proceder à coleta e ao encaminhamento de amostras nesses casos, bem como deverá estabelecer os fluxos com os laboratórios de referência para a realização dos exames, se necessário.

Outros exames, como o PCR, cultura e isolamento de leptospiros, podem ser realizados por laboratórios de referência (amostras criopreservadas).

Anexo B

Síndrome febril aguda – suspeita de leptospirose

Figura 1. Algoritmo de atendimento



Fonte: Material adaptado e atualizado do "Plano de contingência para situações de calamidade por enchentes", Ministério da Saúde, 2005.

Anexo C

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de leptospirose

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratórios de Referência Regional
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Seção de Arbovírus Área de abrangência: PA, AM, RR, AP, AC, RO, TO, MA e MT Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Serviço de Virologia Área de abrangência: SP, MS, GO, DF, PR, SC e RS Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/nº - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Laboratório Central de Saúde Pública-Lacen/SC Av. Rio Branco, 152 - Fundos - Centro Florianópolis - SC CEP: 88015-201 Telefone: (48) 3251-7801 / 3251-7800

Caderno 9

Dengue
Febre Amarela
Febre do Nilo Ocidental

DENGUE

CID 10: A90

Características gerais

Descrição

Doença febril aguda, que pode ser de curso benigno ou grave, dependendo da forma como se apresente: infecção inaparente, dengue clássico (DC), febre hemorrágica da dengue (FHD) ou síndrome do choque da dengue (SCD). Atualmente, é a mais importante arbovirose que afeta o ser humano, constituindo-se em sério problema de saúde pública no mundo. Ocorre e dissemina-se especialmente nos países tropicais, onde as condições do meio ambiente favorecem o desenvolvimento e a proliferação do *Aedes aegypti*, principal mosquito vetor.

Agente etiológico

É um vírus RNA. Arbovírus do gênero *Flavivirus*, pertencente à família Flaviviridae. São conhecidos quatro sorotipos: DENV 1, DENV 2, DENV 3 e DENV 4.

Reservatório

A fonte da infecção e reservatório vertebrado é o ser humano. Foi descrito, na Ásia e na África, um ciclo selvagem envolvendo macacos.

Vetores

São mosquitos do gênero *Aedes*. A espécie *Ae. aegypti* é a mais importante na transmissão da doença e também pode ser transmissora da febre amarela urbana. O *Aedes albopictus*, já presente nas Américas, com ampla dispersão em todas as regiões do Brasil, é o vetor de manutenção da dengue na Ásia, mas, até o momento, não foi associado à transmissão da dengue nas Américas.

Modo de transmissão

A transmissão se faz pela picada dos mosquitos *Ae. aegypti*, no ciclo ser humano – *Ae. aegypti* – ser humano. Após um repasto de sangue infectado, o mosquito está apto a transmitir o vírus, depois de 8 a 12 dias de incubação extrínseca. A transmissão mecânica também é possível, quando o repasto é interrompido e o mosquito, imediatamente, se alimenta num hospedeiro suscetível próximo. Não há transmissão por contato direto de um doente ou de suas secreções com uma pessoa sadia, nem por intermédio de fontes de água ou alimento. Há relatos de casos de transmissão vertical (gestante - bebê) do vírus DENV-2, ocorridos na Tailândia e Malásia.

Período de incubação

Varia de 3 a 15 dias, sendo em média de 5 a 6 dias.

Período de transmissibilidade

O período de transmissibilidade da doença compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre no ser humano, e outro extrínseco, que ocorre no vetor.

A transmissão do ser humano para o mosquito ocorre enquanto houver presença de vírus no sangue do ser humano (período de viremia). Esse período começa 1 dia antes do aparecimento da febre e vai até o 6º dia da doença.

No mosquito, após um repasto de sangue infectado, o vírus vai se localizar nas glândulas salivares da fêmea do mosquito, onde se multiplica depois de 8 a 12 dias de incubação. A partir desse momento, é capaz de transmitir a doença e assim permanece até o final de sua vida (de 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. A fisiopatogenia da resposta imunológica à infecção aguda por dengue pode ser primária e secundária. A resposta primária ocorre em pessoas não expostas anteriormente ao *flavivírus*, no qual o título dos anticorpos se eleva lentamente. A resposta secundária ocorre em pessoas com infecção aguda por dengue, mas que tiveram infecção prévia por *flavivírus*, no qual o título de anticorpos se eleva rapidamente, atingindo níveis altos.

A suscetibilidade, em relação à FHD, não está totalmente esclarecida. Três teorias mais conhecidas tentam explicar sua ocorrência:

- **teoria de Rosen** – relaciona o aparecimento de FHD à virulência da cepa infectante, de modo que as formas mais graves sejam resultantes de cepas extremamente virulentas;
- **teoria de Halstead** – relaciona a FHD com infecções sequenciais por diferentes sorotipos do vírus da dengue. Nessa teoria, a resposta imunológica, na segunda infecção, é exacerbada, o que resulta numa forma mais grave da doença;
- **teoria integral de multicausalidade** – tem sido proposta por autores cubanos, segundo a qual se aliam vários fatores de risco às teorias de infecções sequenciais e de virulência da cepa. A interação dos fatores de risco, a seguir listados, promoveria condições para a ocorrência da FHD:
 - › fatores individuais – menores de 15 anos e lactentes, adultos do sexo feminino, raça branca, bom estado nutricional, presença de enfermidades crônicas (alergia, diabetes, hipertensão, asma brônquica, anemia falciforme), preexistência de anticorpos, intensidade da resposta imune anterior;
 - › fatores virais – sorotipos circulantes e virulência das cepas;
 - › fatores epidemiológicos – existência de população suscetível, circulação simultânea de dois ou mais sorotipos, presença de vetor eficiente, alta densidade vetorial, intervalo de tempo calculado de 3 meses e 5 anos entre duas infecções por sorotipos diferentes, sequência das infecções (DEN-2 secundário aos outros sorotipos), ampla circulação do vírus.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A infecção por dengue causa uma doença cujo espectro inclui desde formas oligo ou assintomáticas até quadros com hemorragia e choque, podendo evoluir para o óbito.

Dengue clássico (DC) – a primeira manifestação é a febre alta (39° a 40°C), de início abrupto, seguida de cefaleia, mialgia, prostração, artralgia, anorexia, astenia, dor retroorbital, náuseas, vômitos, exantema, prurido cutâneo. Hepatomegalia dolorosa pode ocorrer, ocasionalmente, desde o aparecimento da febre. Alguns aspectos clínicos dependem da idade do paciente. Desse modo, dor abdominal generalizada tem sido observada, mais frequentemente entre crianças, e manifestações hemorrágicas, como petéquias, epistaxe, gengivorragia, e metrorragia, têm sido relatadas mais frequentemente entre adultos, ao fim do período febril. A doença tem duração de 5 a 7 dias, mas o período de convalescença pode ser acompanhado de grande debilidade física, e prolongar-se por várias semanas.

Febre hemorrágica da dengue (FHD) – os sintomas iniciais são semelhantes aos do DC, porém há um agravamento do quadro, geralmente entre o 3° ou 4° dia de evolução, com aparecimento de manifestações hemorrágicas e colapso circulatório. A fragilidade capilar é evidenciada pela positividade da **prova do laço**. Outras manifestações hemorrágicas incluem petéquias, equimoses, epistaxe, gengivorragia, hemorragia em diversos órgãos (gastrointestinal, intracraniana,

etc.) e hemorragia espontânea pelos locais de punção venosa. Nos casos graves de FHD, o choque geralmente ocorre entre o 3º e 7º dias de doença, geralmente precedido por dor abdominal. O choque é decorrente do aumento de permeabilidade vascular, seguida de extravasamento plasmático (evidenciado por hemoconcentração, derrames cavitários e hipoalbuminemia) e falência circulatória. É de curta duração e pode levar ao óbito em 12 a 24 horas ou à recuperação rápida, após terapia antichoque apropriada. Caracteriza-se por pulso rápido e fraco, com diminuição da pressão de pulso e arterial, extremidades frias, pele pegajosa e agitação. Alguns pacientes podem ainda apresentar manifestações neurológicas, como convulsões e irritabilidade.

A **prova do laço**, que não pode ser realizada com garrote ou torniquete, consiste em se obter, por meio do esfigmomanômetro, o ponto médio entre a pressão arterial máxima e mínima do paciente, mantendo-se essa pressão por 5 minutos (no adulto) e 3 minutos (na criança); quando positiva, aparecem petéquias sob o aparelho ou abaixo do mesmo. Se o número de petéquias for de 20 ou mais (em adultos) e 10 ou mais (em crianças), em um quadrado com 2,5cm de lado, a prova é considerada positiva.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a definição de FHD é baseada em critérios clínicos e laboratoriais. Após o preenchimento desses critérios, os casos devem ser classificados quanto à gravidade de acordo com as categorias abaixo.

- **Grau I** – preenche todos os critérios de FHD, sendo que a única manifestação hemorrágica é a prova do laço positiva;
- **Grau II** – preenche todos os critérios de FHD, com presença de manifestações hemorrágicas espontâneas (sangramentos de pele, petéquias, epistaxe, gengivorragia e outros);
- **Grau III** – preenche todos os critérios de FHD e apresenta colapso circulatório com pulso fraco e rápido, diminuição da pressão arterial ou hipotensão, pele pegajosa e fria e inquietação;
- **Grau IV** – preenche todos os critérios de FHD e apresenta choque profundo, com pressão arterial e pulso imperceptíveis.

Os graus III e IV também são chamados síndrome do choque da dengue (SCD).

Para uma melhor compreensão, o espectro da febre hemorrágica da dengue está indicado na Figura 1.

Diagnóstico diferencial

Dengue clássico (DC) – a dengue tem um amplo espectro clínico, mas as principais doenças a serem consideradas no diagnóstico diferencial são: gripe, rubéola, sarampo e outras infecções virais, bacterianas e exantemáticas. Além das doenças citadas, outros agravos devem ser considerados de acordo com a situação epidemiológica da região.

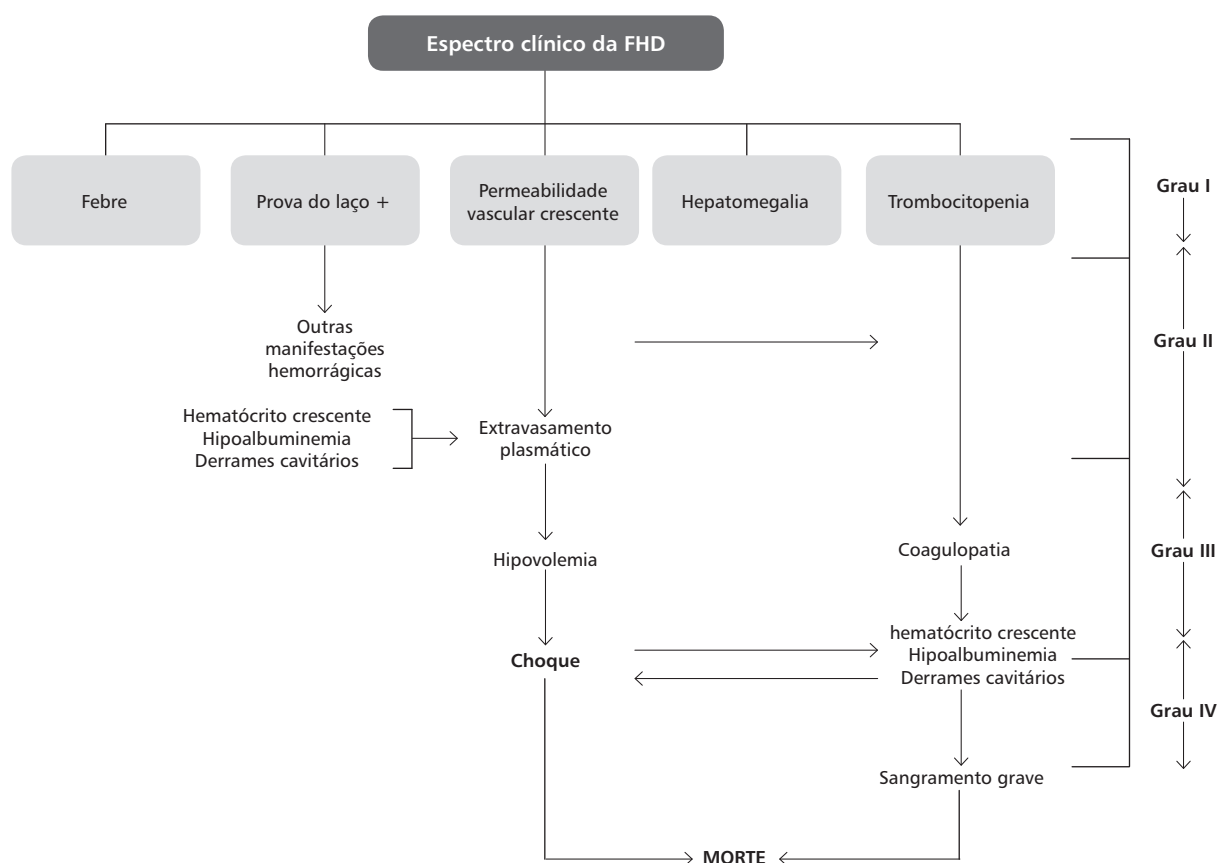
Febre hemorrágica da dengue (FHD) – no início da fase febril, o diagnóstico diferencial deve ser feito com outras infecções virais e bacterianas e, a partir do 3º ou 4º dia, com choque endotóxico decorrente de infecção bacteriana ou meningococcemia. Outras doenças com as quais deve-se fazer o diagnóstico diferencial são: leptospirose, febre amarela, malária, hepatite infecciosa, influenza, bem como outras febres hemorrágicas transmitidas por mosquitos ou carrapatos.

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 (RT-PCR); pesquisa de antígeno NS1; ou ainda 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 criança, gestante, idoso (>65 anos), portadores de hipertensão arterial, diabetes melitus, asma brônquica, alergias, doença hematológica ou renal crônicas, doença severa do sistema cardiovascular, doença ácido-péptica ou doença auto-imune. Sua interpretação está descrita no Anexo A.

Figura 1. Espectro da febre hemorrágica da dengue



Fonte: Adaptado da OMS, 2001

Tratamento

O tratamento baseia-se principalmente em hidratação adequada, levando em consideração o estadiamento (Grupo A, B, C e D) da doença, segundo os sinais e sintomas apresentados pelo paciente, para decidir condutas, bem como o reconhecimento precoce dos sinais de alarme (Anexo B). 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 a seguir:

- tratamento ambulatorial para os pacientes que se consultam durante as primeiras 48 horas e que NÃO apresentam sangramento e NEM sinal de alarme. Esses pacientes pertencem ao Grupo A;
- tratamento em unidade de saúde com leitos de observação para os pacientes que apresentam algum tipo de sangramento (espontâneo ou induzido). Esses pertencem ao Grupo B;
- tratamento em unidade hospitalar com leitos de internação para os pacientes que apresentam SINAIS DE ALARME. Esses pertencem ao Grupo C;

- tratamento em unidade hospitalar com leitos de UTI para pacientes que apresentem SINAIS DE CHOQUE. Esses pertencem ao Grupo D.

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 laboratórios, de hospitalização e terapêutica, pois o paciente pode, durante a evolução da doença, passar de um grupo a outro, em curto tempo.

Aspectos epidemiológicos

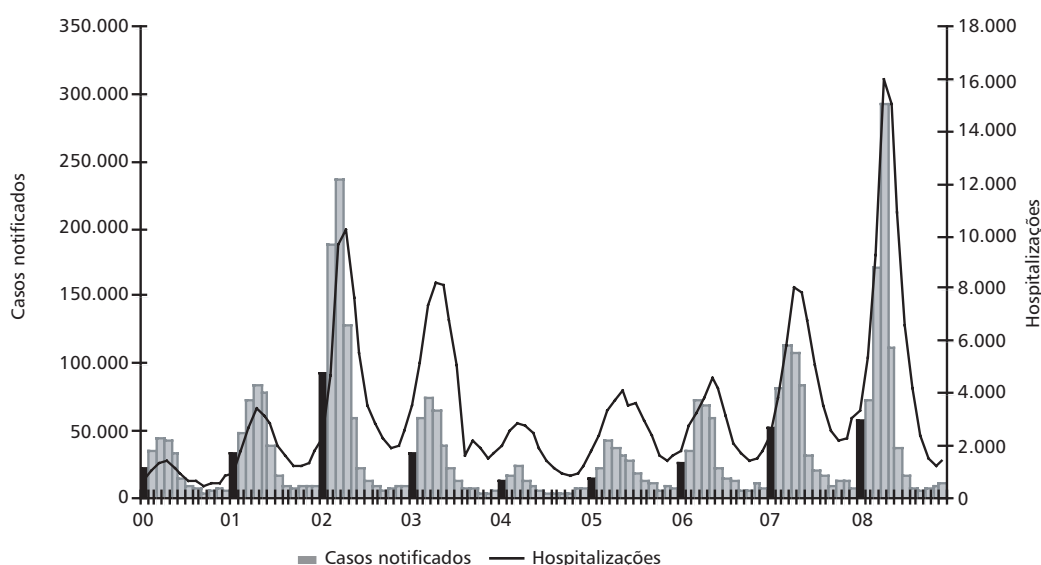
Tem sido observado um padrão sazonal de incidência coincidente com o verão, devido à maior ocorrência de chuvas e ao aumento da temperatura nessa estação. É mais comum nos núcleos urbanos, onde é maior a quantidade de criadouros naturais ou resultantes da ação do ser humano. Entretanto, a doença pode ocorrer em qualquer localidade, desde que exista população humana suscetível, presença do vetor e o vírus seja introduzido.

- **Nas Américas** – a dengue tem sido relatada nas Américas há mais de 200 anos. Na década de 50, a FHD foi descrita, pela primeira vez, nas Filipinas e Tailândia. Após a década de 60, a circulação do vírus da dengue intensificou-se nas Américas. A partir de 1963, houve circulação comprovada dos sorotipos 2 e 3, em vários países. Em 1977, o sorotipo 1 foi introduzido nas Américas, inicialmente pela Jamaica. A partir de 1980, foram notificadas epidemias em vários países, aumentando consideravelmente a magnitude do problema. Cabe citar: Brasil (1982/1986/2002/2008), Bolívia (1987), Paraguai (1988), Equador (1988), Peru (1990) e Cuba (1977/1981). A FHD que afetou Cuba, em 1981, é considerada como evento de extrema importância na história da dengue nas Américas. Essa epidemia foi causada pelo sorotipo 2, tendo sido o primeiro relato de febre hemorrágica da dengue, ocorrido fora do Sudeste Asiático e do Pacífico Ocidental. O segundo surto ocorreu na Venezuela, em 1989.
- **No Brasil** – há referências de epidemias desde o século XIX. 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-RR, 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 indenadas ou alteração do sorotipo predominante. Na epidemia de 1986, identificou-se a ocorrência da circulação do sorotipo DENV1, inicialmente no estado do Rio de Janeiro, disseminando-se, a seguir, para outros seis estados até 1990. Nesse ano, foi identificada a circulação de um novo sorotipo, o DENV2, também no estado do Rio de Janeiro. Durante a década de 90, ocorreu um aumento significativo da incidência, reflexo da ampla dispersão do *Ae. aegypti* no território nacional. A presença do vetor associada à mobilidade da população levou à disseminação dos sorotipos 1 e 2, para 20 dos 27 estados do país. Entre os anos de 1990 e 2000, várias epidemias foram registradas, sobretudo nos grandes centros urbanos das regiões Sudeste e Nordeste, responsáveis pela maior parte dos casos notificados. As regiões Centro-oeste e Norte foram acometidas mais tardiamente, pois as epidemias só foram registradas a partir da segunda metade da década de 90.

A circulação do DENV 3 foi identificada, pela primeira vez, em dezembro de 2000, também no estado do Rio de Janeiro e, posteriormente, no estado de Roraima, em novembro de 2001. Em 2002, foi observada a maior incidência da doença, quando foram confirmados cerca de 697.000 casos, refletindo a introdução do sorotipo 3. Essa epidemia levou a uma rápida dispersão do DENV3 para outros estados, sendo que, em 2004, 23 dos 27 estados do país já apresentavam a circulação simultânea dos sorotipos 1, 2 e 3 do vírus da dengue.

No Brasil, os adultos jovens foram os mais atingidos pela doença desde a introdução do vírus. No entanto, a partir de 2006, alguns estados apresentaram a re-circulação do sorotipo 2, após alguns anos de predomínio do DENV3. Esse cenário levou a um aumento no número de casos, de formas graves e de hospitalizações em crianças, principalmente no Nordeste do país. Em 2008, novas epidemias causadas pelo DENV2 ocorreram em diversos estados do país, marcando o pior cenário da doença no Brasil em relação ao total de internações e de óbitos até, o momento (Gráfico 1). Essas epidemias foram caracterizadas por um padrão de gravidade em crianças, que representaram mais de 50% dos casos internados nos municípios de maior contingente populacional. Mesmo em municípios com menor população, mais de 25% dos pacientes internados por dengue eram crianças, o que evidencia que todo o país vem sofrendo, de maneira semelhante, essas alterações no perfil da doença.

Gráfico 1. Casos notificados e internações por dengue por mês. Brasil, 2000 a 2008



Fonte: SVS/MS

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente os casos, visando promover tratamento adequado e oportuno e reduzir a morbidade e, consequentemente, evitar o óbito.
- Detectar precocemente o aumento de ocorrência da doença, para adoção de medidas de controle, evitando que processos epidêmicos se instalem.
- Realizar investigação para identificar a área de transmissão e orientar ações integradas de bloqueio e controle vetorial.
- Acompanhar a curva epidêmica, identificando área de maior ocorrência de casos e grupos mais acometidos, visando controlar a transmissão em curso.
- Realizar investigação de óbitos suspeitos, visando identificar possíveis determinantes.

Definição de caso

Caso suspeito de dengue clássico – paciente que tenha doença febril aguda, com duração máxima de 7 dias, acompanhada de pelo menos dois dos seguintes sintomas: cefaleia, dor retroorbital, mialgia, artralgia, prostração, exantema. Além desses sintomas, deve ter estado, nos últimos

15 dias, em área onde esteja ocorrendo transmissão de dengue ou tenha a presença de *Ae. aegypti*.

Caso suspeito de FHD – é todo caso suspeito de dengue clássico que apresente também manifestações hemorrágicas, variando desde prova do laço positiva até fenômenos mais graves, como hematemese, melena e outros. A ocorrência de manifestações hemorrágicas, acrescidas de sinais e sintomas de choque cardiovascular (pulso arterial fino e rápido ou ausente, diminuição ou ausência de pressão arterial, pele fria e úmida, agitação), leva à suspeita de síndrome de choque.

Caso confirmado de dengue clássico – é o caso confirmado laboratorialmente. No curso de uma epidemia, a confirmação pode ser feita através de critério clínico-epidemiológico, exceto nos primeiros casos da área, que deverão ter confirmação laboratorial.

Caso confirmado de FHD – é o caso em que todos os critérios abaixo estão presentes:

- febre ou história de febre recente, com duração de 7 dias ou menos;
- trombocitopenia ($\leq 100.000/\text{mm}^3$);
- manifestações hemorrágicas evidenciadas por um ou mais dos seguintes sinais:
 - › prova do laço positiva, petéquias, equimoses ou púrpuras, sangramentos de mucosas, do trato gastrointestinal e outros;
- extravasamento de plasma, devido ao aumento de permeabilidade capilar, manifestado por:
 - › hematócrito apresentando um aumento de 20% do valor basal (valor do hematócrito anterior à doença) ou valores superiores a: 45% em crianças, a 48% em mulheres e a 54% em homens; ou,
 - › queda do hematócrito em 20%, após o tratamento; ou,
 - › presença de derrame pleural e/ou pericárdico, ascite e hipoproteïnemia;
- confirmação laboratorial específica (sorologia ou isolamento).

Caso de dengue com complicações – é todo caso suspeito de dengue que apresente uma das situações abaixo:

- Caso suspeito de dengue que evolui para forma grave, mas não possui TODOS os critérios para ser encerrado como FHD; nessa situação, a presença de PELO MENOS UMA das alterações clínicas e/ou laboratoriais abaixo é suficiente para encerrar o caso como dengue com complicações:
 - › alterações neurológicas;
 - › disfunção cardiorrespiratória;
 - › insuficiência hepática;
 - › hemorragia digestiva importante (volumosa);
 - › derrame pleural, pericárdico e ascite;
 - › plaquetopenia $< \text{inferior a } 20.000/\text{mm}^3$.
 - › leucometria igual ou inferior a $1\text{ml}/\text{mm}^3$.
- Caso suspeito de dengue que evolui para óbito, mas não possui TODOS os critérios para ser encerrado como FHD.

Recomenda-se a coleta de amostras para exame específico em todos os casos graves. No entanto, os casos de dengue com complicação podem ser encerrados sem confirmação laboratorial específica na seguinte condição:

- quando não foi possível realizar a coleta de amostra do paciente; e
- outras causas forem descartadas; e
- o caso tiver vínculo epidemiológico com caso confirmado de dengue por critério laboratorial.

Caso descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo (2 resultados negativos, amostras pareadas IgM), desde que se comprove que as amostras foram coletadas e transportadas adequadamente.
- Caso suspeito de dengue com diagnóstico laboratorial de outra entidade clínica.
- Caso suspeito, sem exame laboratorial, cuja investigação clínica e epidemiológica são compatíveis com outras patologias.

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, o fato à equipe de controle vetorial local para a adoção das medidas necessárias ao combate do vetor. 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.

Primeiras medidas a serem adotadas

Atenção médica ao paciente – organizar a rede de assistência, utilizando atenção básica para atendimento dos pacientes suspeitos de dengue sem sinais de alarme e sem sangramento. Programar essas unidades com leitos de observação por 24 horas para os pacientes com manifestações hemorrágicas. Dessa maneira, consegue-se diminuir a demanda nas unidades hospitalares, facilitando o atendimento dos pacientes com forma grave. Ver detalhes de conduta clínica no guia específico de Manejo do Paciente com Dengue, do Ministério da Saúde.

Qualidade da assistência – verificar se os casos estão sendo atendidos em unidades de saúde, com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Considerar a necessidade de adequação da rede para prestar atendimento, inclusive provendo infra-estrutura para realizar hematócrito, contagem de plaquetas e hidratação venosa. Na maioria das vezes, os pacientes que apresentam a forma clássica da doença não necessitam de cuidados hospitalares. Entretanto, os pacientes que venham a desenvolver quadros graves ou FHD, principalmente seguidos de choque, demandam internamento em unidades de saúde de maior complexidade. Ver detalhes da organização de serviços na linha guia de assistência e organização de serviços do Plano de Contingência.

Proteção individual para evitar circulação viral – se o paciente estiver em centro urbano infestado por *Ae. aegypti*, é recomendável a busca de possíveis criadouros no domicílio e peridomicílio visando eliminar a proliferação dos mosquitos. Não é necessário isolamento, uma vez que a infecção não se transmite de pessoa a pessoa, nem por meio dos fluidos, secreções orgânicas ou fômites.

Confirmação diagnóstica – a depender da situação epidemiológica, coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as orientações do Anexo A.

Proteção da população – logo que se tenha conhecimento da suspeita de caso de dengue, no período não epidêmico, devem ser organizadas ações de bloqueio na área provável de transmissão, visando eliminar fêmeas do vetor, responsáveis pela transmissão. Esse procedimento não pode aguardar resultados de exames laboratoriais, para confirmação dos casos suspeitos.

A integração das atividades de vigilância epidemiológica e controle vetorial são de fundamental importância para o sucesso do controle da doença. É necessário que o repasse de informações da localização dos casos suspeitos para a vigilância entomológica ocorra da forma mais ágil possível, viabilizando ações de bloqueio em momento oportuno.

Ações de esclarecimento à população, por intermédio de meios de comunicação de massa (rádio e televisão), visitas domiciliares pelos agentes de endemias/saúde e palestras nas comunidades, devem ser organizadas. Conhecimento sobre o ciclo de transmissão, gravidade da doença e situação de risco devem ser veiculadas, assim como medidas de proteção individual, como uso de repelentes e de telas nas portas e janelas.

Investigação – envolve uma sequência de ações diferenciadas, de acordo com a situação epidemiológica do município.

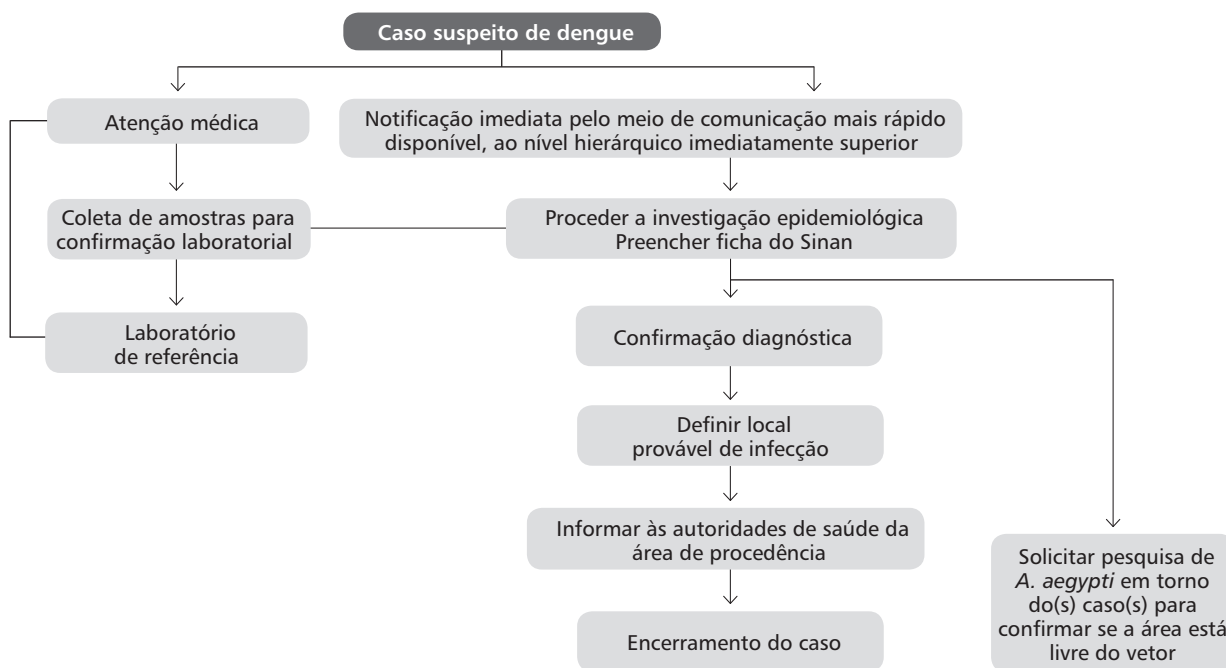
Roteiro da investigação epidemiológica

A depender da situação entomológica e de circulação prévia do vírus da dengue em cada área, fazem-se necessárias condutas de vigilância e controle diferenciadas, que exigem roteiros e condutas de investigação específicas.

Área não infestada (Figura 2) – o objetivo da vigilância epidemiológica (VE) é impedir a introdução do *Aedes*, procurando detectar precocemente os focos (vigilância entomológica), debelá-los em tempo hábil e fazer a vigilância de casos suspeitos, de acordo com as definições de caso preconizadas.

- Notificar os casos, de acordo com o fluxo estabelecido para o estado;
- solicitar a coleta de sangue e encaminhar ao laboratório de referência para confirmação laboratorial;
- investigar o caso para detectar o local provável de infecção; no caso de suspeita de autoctonia, solicitar à equipe de controle vetorial pesquisa de *Ae. aegypti* na área;
- preencher a ficha de investigação de dengue, enviá-la ao nível hierárquico superior e encerrar o caso.

Figura 2. Município não-infestado por *Aedes aegypti*

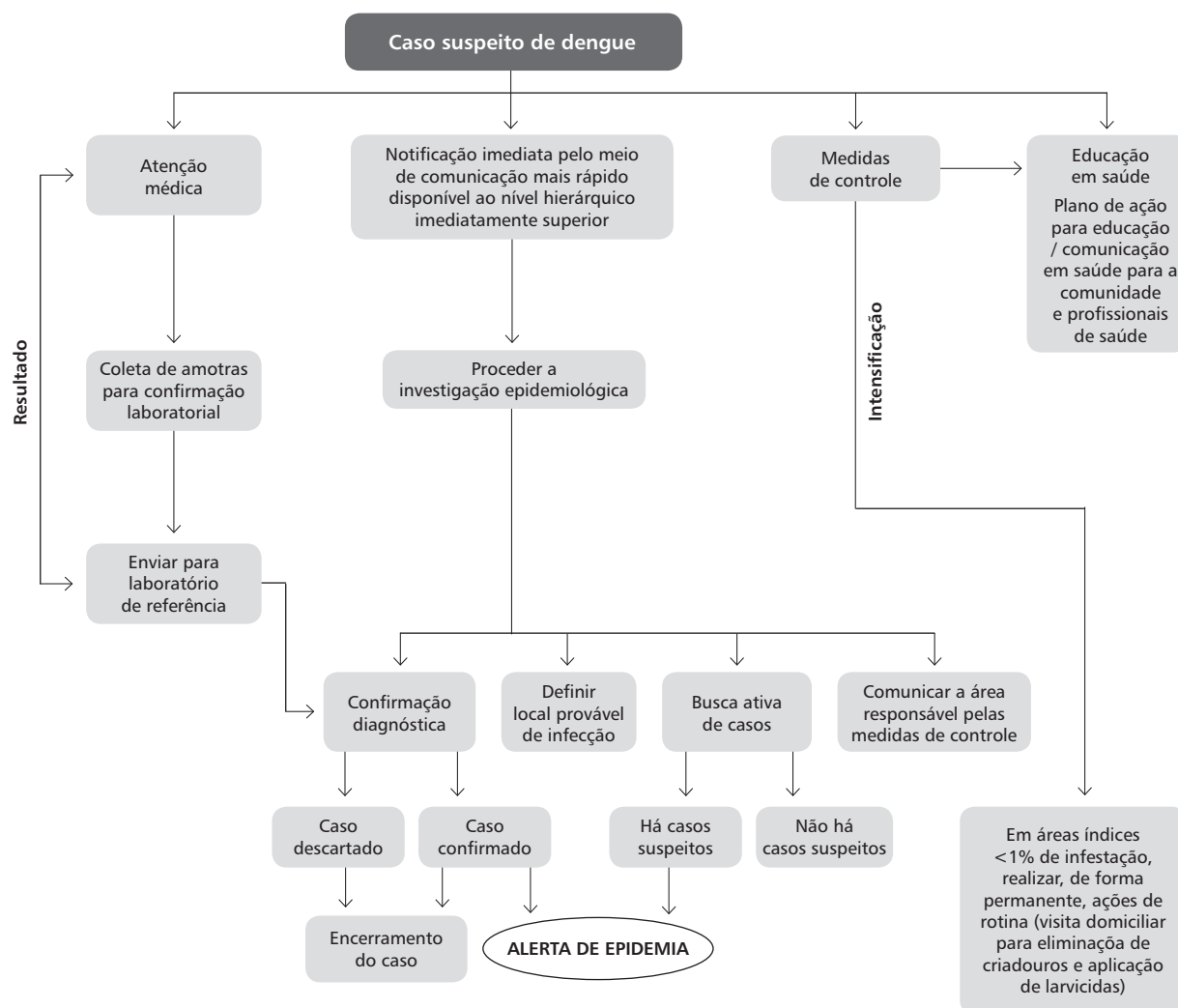


Área infestada sem transmissão de dengue (Figura 3) – o objetivo da VE é monitorar os índices de infestação predial, acompanhando as atividades das equipes de controle, visando conhecer a distribuição geográfica do vetor, seus índices de infestação, identificando as áreas de maior risco para a introdução do vírus, e acionando 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).

Quando houver suspeita de dengue, deve-se proceder à notificação e investigação imediata de todos os casos suspeitos.

Figura 3. Município infestado porém sem transmissão de dengue



Área com história prévia de transmissão de dengue (Figuras 4 e 5) – 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.

- Períodos não-epidêmicos;
- notificar, de acordo com o fluxo estabelecido para o município e estado;
- investigar, com busca ativa, os possíveis casos suspeitos nas proximidades da residência, trabalho ou outros locais que tenha 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 Lacen;
- manter as medidas de combate ao vetor e desenvolver atividades educativas e de participação comunitária;
- investigar imediatamente os óbitos notificados para identificação e correção dos seus fatores determinantes.
- acompanhar a curva epidemiológica para detectar mudança no padrão de transmissão. Sugere-se o uso de diagramas de controle ou outros métodos estatísticos.

Figura 4. Município com epidemia de dengue

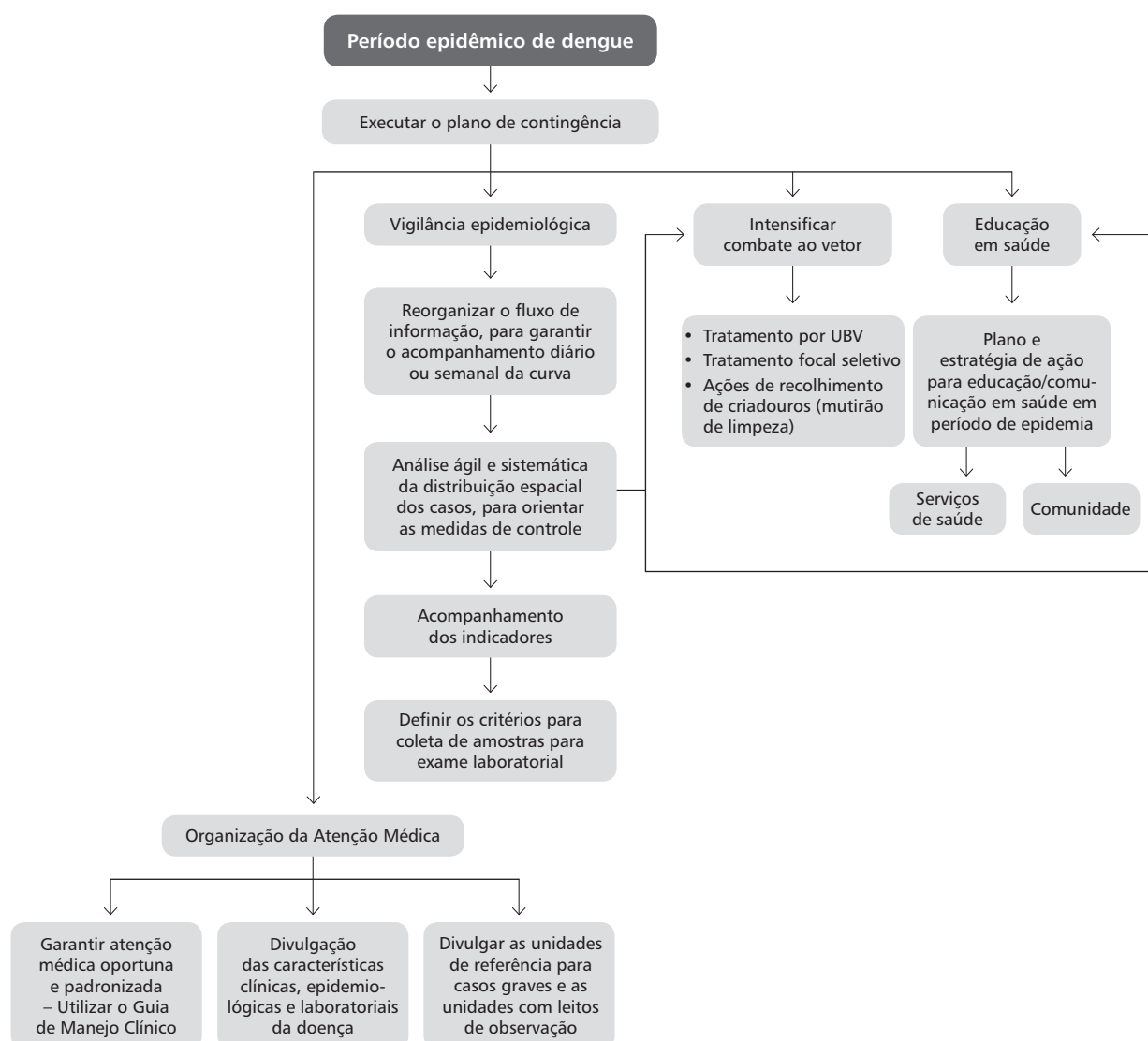
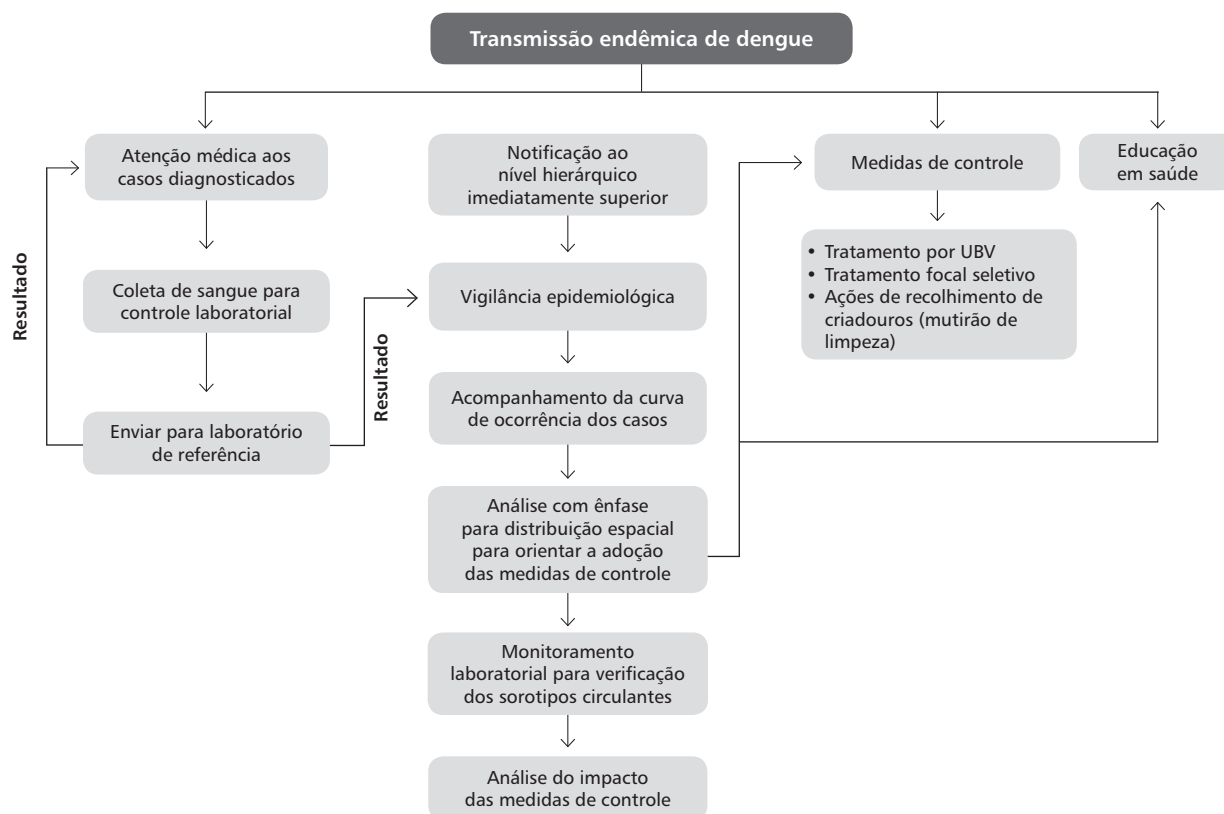


Figura 5. Município com transmissão endêmica de dengue



• Períodos epidêmicos

- › Notificar, de acordo com o fluxo estabelecido para o município e estado;
- › realizar a sorologia em apenas uma amostra dos pacientes com dengue clássico, 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 do 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/Lacen, e investigar imediatamente os óbitos notificados para identificação e correção dos seus fatores determinantes;
- › adotar concomitantemente as seguintes medidas:
 - organizar imediatamente a atenção médica na rede básica de saúde;
 - 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;
 - intensificar o combate ao *Aedes*;
 - incrementar as atividades de educação em saúde e mobilização social;
 - reorganizar o fluxo de informação, para garantir o acompanhamento da curva epidêmica; analisar a distribuição espacial dos casos, para orientar as medidas de controle; acompanhar os indicadores epidemiológicos (incidência e letalidade) para conhecer a magnitude da epidemia e a qualidade da assistência médica;
 - criar sala de situação para acompanhar indicadores epidemiológicos, entomológicos e de atividades desenvolvidas durante esse período.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Casos de dengue clássico – no período não epidêmico, preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica do Sinan, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência, exames laboratoriais e conclusão do caso. Durante epidemias, o município pode adotar o preenchimento apenas da notificação, não preenchendo a ficha de investigação. Essa medida visa garantir a oportunidade da notificação e deve, obrigatoriamente, ser acordada com a secretaria estadual de saúde.

Casos de dengue com complicações e FHD – preencher a ficha de investigação mesmo em período epidêmico, com especial atenção para os campos referentes aos exames laboratoriais e conclusão do caso. Consultar o prontuário dos casos e o médico assistente para preencher as informações sobre sinais e sintomas e exames laboratoriais inespecíficos realizados (plaquetas e exames que mostram evidências de extravasamento plasmático). Verificar e anotar se foi realizada a prova do laço e qual foi o resultado.

Busca ativa de casos graves – deve ser realizada busca ativa de casos suspeitos de FHD nas unidades de saúde, não 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 emergências 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 – os óbitos com manifestações clínicas e/ou laboratoriais que levem à suspeita de dengue devem ser investigados utilizando o protocolo de investigação de óbitos, devendo essa investigação ser iniciada imediatamente após a ocorrência. Devem ser coletadas informações do prontuário do paciente de cada dia internação, de todos os serviços de saúde no qual o paciente foi atendido. Além das informações do prontuário, deve ser realizada investigação junto aos familiares para preencher as informações do atendimento prestado ao paciente nos serviços de saúde, bem como informações de saúde antes do adoecimento por dengue. Essa investigação visa identificar possíveis causas associadas à gravidade da FHD, que levou ao óbito.

Medidas de controle

Vigilância entomológica – as atividades de rotina têm como principal função reduzir os criadouros do mosquito, 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 contribuir para a redução da infestação por *Ae. aegypti*, podem evitar a sua reintrodução em outras áreas.

- **Determinação e/ou acompanhamento dos níveis de infestação vetorial** – as atividades de vigilância entomológica devem ser executadas rotineiramente em toda área urbana do município, com a finalidade de levantar os índices larvários (predial, Breteau, recipientes, etc.) para monitoramento das ações executadas e possíveis redirecionamentos necessários. O período não epidêmico é o momento ideal para a adoção de medidas, visando impedir epidemias futuras. Recomenda-se que os índices de infestação predial sejam mantidos abaixo de 1%. É fundamental que os depósitos de difícil acesso sejam rotineiramente inspecionados, devendo ser adotada estratégia diferenciada para essa inspeção.
- **Intensificação do combate ao vetor** – as atividades de emergência devem ser tomadas em caso de surtos e epidemias. Nessas situações, as aplicações de inseticida a ultra baixo volume (UBV) são utilizadas para reduzir ou mesmo interromper a transmissão (eliminação de

fêmeas infectadas), devendo ser programadas para repetições semanais. As ações de rotina (visita casa a casa, mobilização da população, mutirões de limpeza) devem ser reavaliadas e reiniciadas imediatamente. Naquelas situações onde a situação epidemiológica (surto ou epidemia) indique ações que venham a ultrapassar a capacidade operativa do município, deve ser solicitado apoio ao nível estadual. Outras ações de controle estão especificadas no tópico Instrumentos disponíveis para controle. As avaliações entomo-epidemiológicas deverão ser consideradas para interromper as aplicações de UBV. Observe-se que essas aplicações estão sujeitas a influências climáticas e operacionais, que contribuem para diminuição de sua eficácia, razão pela qual devem ser adotados procedimentos específicos para minimizar tais problemas. Mesmo com eficácia diminuída, indica-se a adoção dessa medida em situações epidêmicas.

Vigilância epidemiológica

- Acompanhar sistematicamente a evolução temporal da incidência de casos em cada área da cidade e confrontar com os índices de infestação vetorial.
- Organizar discussões conjuntas com equipes de controle de vetores, visando adoção de medidas capazes de reduzir (impedir) a circulação viral, em momento oportuno.
- Organizar discussões conjuntas com a equipe de assistência sobre a necessidade de capacitação de profissionais de saúde. Discutir os resultados das investigações dos óbitos e demais medidas do plano de contingência.
- Alertar os níveis hierárquicos superiores quando se observar risco de epidemias.
- Implantar vigilância ativa de casos e do vírus em função da ocorrência de inúmeras infecções oligossintomáticas e dos problemas de subnotificação e subregistro de casos. Para isso, devem ser definidas unidades sentinelas, em cada área da cidade, e realizada 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.
- Investigar o local provável de infecção, verificando cuidadosamente a possibilidade de ser caso autóctone.

Encerramento de casos

Os dados de notificação, junto com os resultados dos exames laboratoriais e, nos casos em que for indicada a investigação epidemiológica, trarão os subsídios para o diagnóstico final, considerando as definições de caso.

Risco de urbanização de febre amarela

A atual situação de dispersão e a elevada densidade do *Ae. aegypti* aumentam o risco de reurbanização da Febre Amarela. Atualmente, um dos principais objetivos da VE do país é o de impedir essa ocorrência, a partir da detecção oportuna de casos suspeitos dessa doença. A conduta a ser adotada frente a casos suspeitos deve seguir as orientações detalhadas no capítulo sobre Febre Amarela deste Guia.

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. Ela deve 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, lugar, para possibilitar uma avaliação de tendência da doença e 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, 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, o qual possibilita analisar os níveis endêmicos da doença e, assim, identificar precocemente a ocorrência de epidemias.

Instrumentos disponíveis para controle

Não existem medidas de controle específicas direcionadas ao homem, uma vez que não se dispõe de nenhuma vacina ou drogas antivirais. A notificação dos casos suspeitos, a investigação do local provável de infecção, bem como a busca ativa de casos são elementos fundamentais. Atualmente, o único elo vulnerável da cadeia epidemiológica do dengue é o mosquito. Assim, o controle está centrado na redução da densidade vetorial.

A única garantia para que não exista dengue é a ausência de circulação viral e a manutenção de níveis baixos de infestação. Embora não exista determinação precisa do limite abaixo do qual se possa ter certeza de que não ocorrerão surtos de dengue, há evidências que esse nível deve ser abaixo de 1%. Dessa forma, em áreas com *Aedes*, o monitoramento do vetor deve ser realizado rotineiramente para conhecer as áreas infestadas e desencadear as medidas de controle:

- manejo ambiental: mudanças no meio ambiente que impeçam ou minimizem a propagação do vetor, evitando ou destruindo os criadouros potenciais do *Aedes*;
- melhoria de saneamento básico e coleta de resíduos sólidos;
- participação comunitária, no sentido de evitar a infestação domiciliar do *Aedes*, mantendo o ambiente domiciliar livre de potenciais criadouros do vetor;
- controle químico: consiste em emprego das seguintes modalidades de intervenção: a) tratamento focal (larvário); b) perifocal em Pontos Estratégicos – PE (cemitérios, ferros-velho, etc.); c) espacial (UBV, restritos aos bloqueios de casos em períodos não epidêmicos e para controle de epidemias).

Educação em saúde, comunicação e mobilização social

As áreas de comunicação e mobilização devem manter ações e atividades estratégicas e de rotina nas instituições nas quais estão inseridas, de forma articulada e complementar, potencializando a divulgação, a discussão e a compreensão de temas elegidos como prioritários e de relevância em Saúde Pública. A produção de informações oportunas, coerentes e confiáveis sobre a dengue é parte do processo de sensibilização e mobilização da população, necessário ao fortalecimento do SUS, em defesa da saúde das pessoas.

As ações de comunicação e mobilização são de responsabilidades 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 da produção e distribuição de material que contemple as especificidades regionais.

O gestor deverá direcionar as ações de comunicação e mobilização para a população geral e para os atores que atuam na saúde (conselheiros, lideranças sociais, movimentos sociais), incentivando a corresponsabilidade da população para o controle da doença, pautando-se nos temas a seguir.

Período não epidêmico – divulgar informações gerais sobre medidas de prevenção: eliminação dos criadouros dos mosquitos da dengue; informar sobre o ciclo do mosquito; informar os

locais com maior concentração de mosquito ou casos da doença; informar os principais sintomas da doença; e recomendar a procura pelo atendimento na rede de saúde.

Período epidêmico – definir um porta-voz que transmitirá informações atualizadas; divulgar sinais e sintomas da complicação da doença para evitar óbitos; alertar sobre os perigos da autome-dicação; orientar a população a procurar a unidade básica de saúde aos primeiros sintomas; prestar esclarecimentos sobre medidas de auto-cuidado (vigorosa hidratação oral na vigência de sinais e sintomas de dengue); reforçar ações realizadas no período não epidêmico.

Anexo A

Normas 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 dengue (VDEN) pode ser feita por meio de isolamento viral, pesquisa de anticorpos (sorologia), detecção de genoma viral (RT-PCR) ou por estudo histopatológico seguido de pesquisa de antígenos virais por imunohistoquímica.

- **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 VDEN. 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 (6 a 10 dias 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 anti-dengue desenvolve-se rapidamente, geralmente a partir do quinto 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.

- **Isolamento viral** – é o método mais específico (padrão ouro) para o isolamento e a identificação do sorotipo do VDEN 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 colheita da amostra de sangue deverá ser feita na primeira semana da doença, durante o período de viremia, preferencialmente até o quinto 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 colheita de espécimes biológicos para a tentativa de isolamento viral deverá ser orientada pela vigilância epidemiológica, respeitando-se a capacidade dos laboratórios de referência.
- **Detecção do ácido nucléico 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, ou ainda nas urgências. 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 nucléico viral presente nos espécimes biológicos, pela amplificação do c-DNA obtido a partir do RNA viral, utilizando iniciadores específicos dos sorotipos do VDEN. As elevadas sensibilidade e especificidade e a rápida detecção de quantidades mínimas de material genético em amostras de paciente fazem do RT-PCR um excelente

método para o diagnóstico precoce de infecção por VDENV. Os resultados falsos positivos geralmente estão relacionados com a manipulação inadequada das amostras. O sucesso desse método depende em parte da preservação do espécime clínico, sendo recomendado mantê-lo na menor temperatura possível (-70°C).

- **Deteção de antígenos NS1** – método imunoenzimático (ELISA) que permite a detecção de antígenos virais específicos de dengue do tipo NS1. É um método que, a princípio, é bastante sensível e específico e deve ser utilizado em pesquisas e nos casos graves. O Ministério da Saúde disponibiliza *kits* de teste NS1 Elisa para triagem das amostras para isolamento viral em unidades sentinelas.
- **Diagnóstico histopatológico** – 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.
- **Imunohistoquímica** – esse método 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	Sangue Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardiaca (óbito)	Crianças: 2-5ml Adulto: 10ml	1º ao 5º dia de doença	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Freezer -70° C ou nitrogênio líquido	Nitrogênio líquido ou gelo seco
Deteção de antígenos virais (NS1)	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 -70° C ou nitrogênio líquido	Nitrogênio líquido ou gelo seco
Sorológico	Sangue/soro Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardiaca (óbito)	Crianças: 2-5ml Adulto: 10ml	S1: 6º ao 10º dia após início de sintomas. S2: 11º ao 30º dia após início de sintomas	Tubo estéril de plástico resistente, com tampa de rosca	Freezer -20° C	Nitrogênio líquido ou gelo seco
Histopatologia e Imunohistoquímica	Tecido Obtenção da amostra: necropsia 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

- **Hematócrito, hemoglobina, plaquetas e leucograma** – recomendado para pacientes que se enquadrem nas seguintes situações: gestantes; idosos (>65 anos); hipertensão arterial, diabetes melito, DPOC, doenças hematológicas crônicas (principalmente, anemia falciforme), doença renal crônica, doença severa do sistema cardiovascular, doença ácido-péptica e doenças autoimunes.

Grupo B

- **Hematócrito, hemoglobina, plaquetas e leucograma** – obrigatório para todos os pacientes deste grupo.

Grupo C e D

- Hematócrito, hemoglobina, plaquetas, leucograma e outros conforme necessidade (gaseometria, eletrólitos, transaminases, albumina, Rx de tórax, ultrassonografia de abdome);
- Uréia, creatinina, glicose, eletrólitos, provas de função hepática, líquido, urina, etc.: orientados pela história e evolução clínica.

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).

Anexo B

Sinais de alarme

A presença de sinais de alerta constantes do Quadro 2, indica a possibilidade de gravidade do quadro clínico.

Quadro 1. Sinais de alarme na dengue

Dor abdominal intensa e contínua
Vômitos persistentes
Hipotensão postural e/ou lipotímia
Hepatomegalia dolorosa
Hemorragias importantes
Sonolência e/ou irritabilidade (em crianças)
Diminuição da diurese
Diminuição repentina da temperatura corpórea ou hipotermia
Desconforto respiratório
Aumento repentino do hematócrito
Queda abrupta das plaquetas

Quadro 2. Sinais de choque

Sinais de choque
Pressão diferencial convergente (PA diferencial <20mmHg)
Hipotensão arterial
Extremidades frias, cianose
Pulso rápido e fino
Enchimento capilar lento (>2 segundos)

Anexo C

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de dengue

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214
Laboratórios de Referência Regional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/nº - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Laboratório Central do Distrito Federal - Lacen/DF SGAN Quadra 601 - Lotes O e P Brasília - DF CEP: 70830-010 Telefone: (61) 3325-5287 / 5288 Fax: (61) 3321-9995

FEBRE AMARELA

CID 10: A95

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa febril aguda, transmitida por vetores artrópodes, que possui dois ciclos epidemiológicos distintos (silvestre e urbano). Reveste-se da maior importância epidemiológica, por sua gravidade clínica e elevado potencial de disseminação em áreas urbanas.

Agente etiológico

É um arbovírus (vírus transmitido por artrópodes vetores), pertencente ao gênero *Flavivirus*, família *Flaviviridae*, e é constituído de RNA de fita simples.

Hospedeiros

Na febre amarela silvestre (FAS), os primatas não humanos (macacos) são os principais hospedeiros do vírus da febre amarela e a transmissão ocorre a partir de vetores silvestres, onde o homem participa como um hospedeiro acidental.

Na febre amarela urbana (FAU), o homem é o único hospedeiro com importância epidemiológica e a transmissão se dá a partir de vetores urbanos infectados, onde o principal vetor é o *Aedes aegypti*.

Vetores reservatórios

Os mosquitos são considerados os verdadeiros reservatórios do vírus da febre amarela. A persistência do vírus no organismo dos mosquitos é mais longa do que a viremia nos macacos.

Na febre amarela 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* se destaca na transmissão, embora outras espécies tenham sido documentadas com vírus da febre amarela, tais como: *Haemagogus albomaculatus*, *Haemagogus leucocelaenus*, *Sabethes glaucodaemon*, *Sabethes chloropterus*, *Sabethes cyaneus*, *Sabethes soperi*, *Ochlerotatus serratus*, *Aedes scapularis* e *Psorophora ferox*.

Na febre amarela urbana, o *Ae. aegypti* é o principal mosquito transmissor.

Modo de transmissão

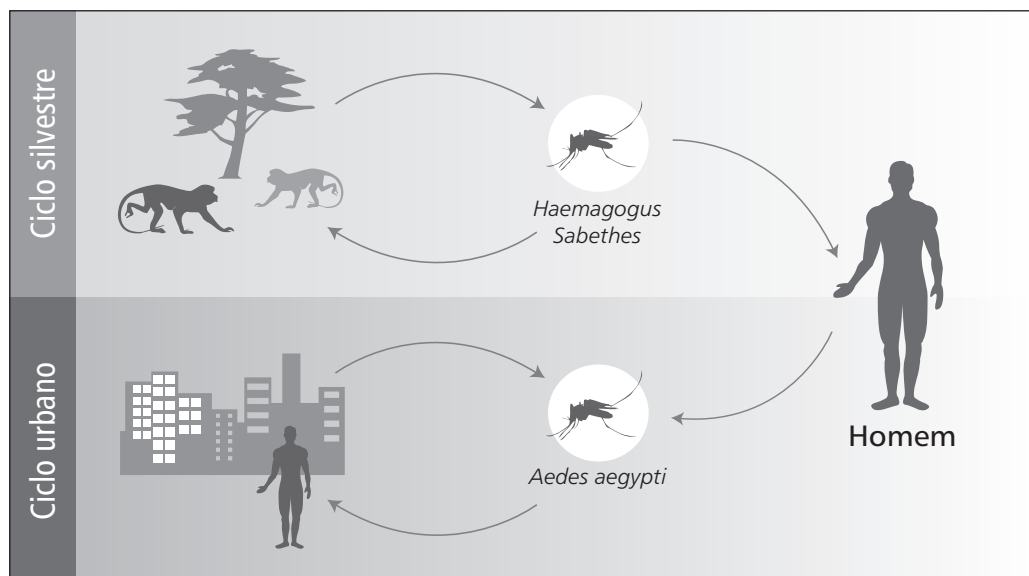
Picada dos mosquitos transmissores infectados. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

Período de incubação

De 3 a 6 dias, após a picada do mosquito infectado.

Ciclo epidemiológico

Figura 1. Ciclos epidemiológicos (silvestre e urbano) da febre amarela



Período de transmissibilidade

O período de transmissibilidade da doença compreende dois ciclos: um intrínseco, que ocorre no ser humano, e outro extrínseco, que ocorre no vetor.

A viremia humana dura, no máximo, 7 dias, e vai desde 24 a 48 horas, antes do aparecimento dos sintomas, a 3 a 5 dias, após o início da doença, período em que o homem pode infectar os mosquitos transmissores.

No mosquito, após um repasto de sangue infectado, o vírus vai se localizar nas glândulas salivares da fêmea do mosquito, onde se multiplica depois de 8 a 12 dias de incubação. A partir desse momento, é capaz de transmitir o vírus amarelado até o final de sua vida (de 6 a 8 semanas).

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal. A infecção confere imunidade permanente. Nas zonas endêmicas, são comuns as infecções leves e inaparentes. Os filhos de mães imunes podem apresentar imunidade passiva e transitória durante 6 meses. A imunidade conferida pela vacina dura 10 anos.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

O quadro clínico típico é caracterizado 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, 1 semana.

Período de infecção – dura cerca de 3 dias, tem início súbito e sintomas gerais, como febre, calafrios, cefalalgia, lombalgia, mialgias generalizadas, prostração, náuseas e vômitos.

Remissão – caracteriza-se pelo declínio da temperatura e diminuição dos sintomas, provocando uma sensação de melhora no paciente. Dura poucas horas, no máximo de 1 a 2 dias.

Período toxêmico – reaparecem a febre, a diarreia e os vômitos, com aspecto de borra de café. Caracteriza-se pela instalação de quadro de insuficiência hepato-renal, representado por icterícia, oligúria, anúria e albuminúria, acompanhado de manifestações hemorrágicas (gengivorragias, epistaxes, otorragias, hematêmese, melena, hematúria, sangramentos em locais de punção venosa) e prostração intensa, além de comprometimento do sensorio, 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 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 hemorrágico, outras arboviroses e septicemias.

Diagnóstico laboratorial

A sorologia pode sugerir febre amarela quando realizada pelo método de captura de IgM, (MAC-ELISA) e requer 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, ou IgG-ELISA, e requerem apoio dos dados clínicos e epidemiológicos para concluir o diagnóstico.

Outro método de diagnóstico pode ser realizado a partir da pesquisa de vírus em cultura de células para isolamento viral ou detecção de genoma do vírus pela técnica da transcrição reversa, com reação em cadeia da polimerase (RT-PCR), em amostras de sangue ou de tecidos, conservadas em baixas temperaturas.

A detecção de antígeno viral (imunohistoquímica) pode ser realizada em amostras de tecidos conservadas em temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%. Maiores detalhes, ver Normas para procedimentos laboratoriais (Anexo A).

Tratamento

Não existe tratamento específico. 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 uma unidade de terapia intensiva, o que reduz as complicações e a letalidade.

Aspectos epidemiológicos

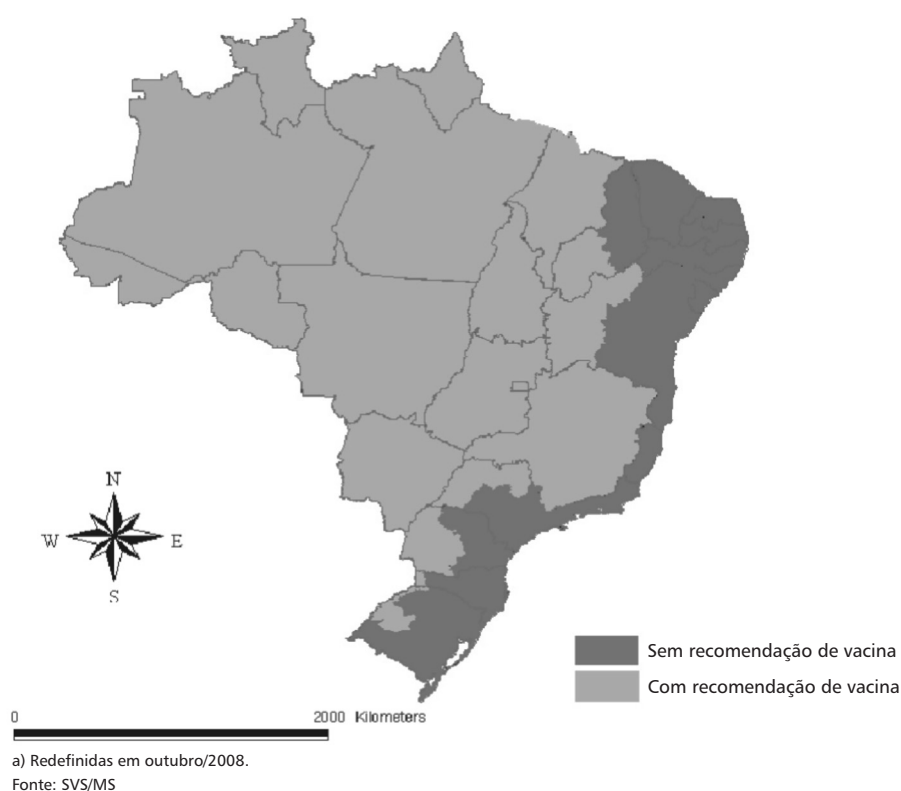
A febre amarela apresenta dois ciclos epidemiologicamente distintos: febre amarela silvestre (FAS) e febre amarela urbana (FAU).

A forma silvestre é endêmica nas regiões tropicais da África e das Américas. Em geral, apresenta-se sob a forma de surtos com intervalos de 5 a 7 anos, alternados por períodos com menor número de registros. Na população humana, geralmente o aparecimento de casos é precedido de epizootias em primatas não humanos. No Brasil, a partir do desaparecimento da forma urbana em 1942, só há ocorrência de casos de FAS e 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.

Nos surtos ocorridos no período de 2000 a 2009, observou-se uma expansão da circulação viral no sentido leste e sul do país, detectando-se sua presença em áreas silenciosas há várias décadas. Esse caráter dinâmico da epidemiologia da doença tem exigido avaliações periódicas das áreas de risco

para melhor direcionar os recursos e aplicar as medidas de prevenção e controle. 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 considerado “área indene de risco potencial”; b) área **sem recomendação de vacina (ASRV)**, correspondendo, basicamente, às “áreas indenês”, incluindo também o sul da Bahia e norte do Espírito Santo, que antes eram consideradas “áreas indenês de risco potencial” (Figura 2).

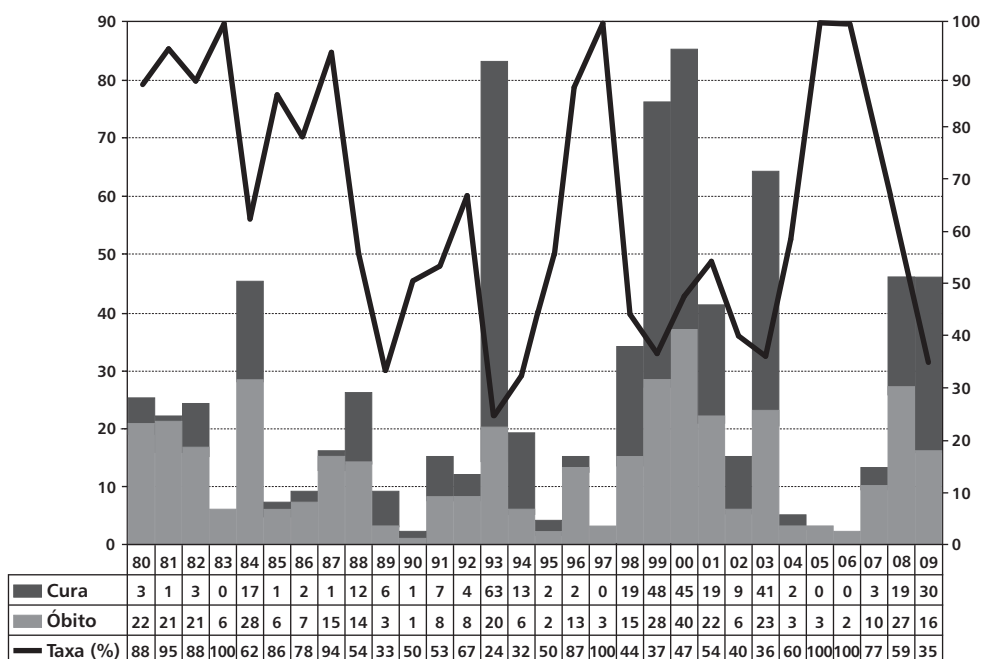
Figura 2. Áreas de acordo com a recomendação de vacina contra a febre amarela. Brasil, 2008^a



No período de 1980 a 2009, foram confirmados 772 casos, dos quais 399 evoluíram para óbito, letalidade média de 51,7% com variação de 24 a 100%. Todas as unidades federadas da região Norte registraram casos no período, ainda que esporádicos, sendo responsáveis por 33,7% das notificações do país, nas três últimas décadas. A região Centro-oeste notificou 28,6% dos casos do período e a região Sudeste 20,7%. O Nordeste (Maranhão e Bahia) foi responsável por 14,2% dos casos e a região Sul (Paraná e Rio Grande do Sul) por 2,8%.

Esta doença acomete com maior frequência o sexo masculino e a faixa etária mais atingida situa-se acima dos 15 anos, em função da maior exposição profissional, relacionada à penetração em zonas silvestres da área endêmica de FAS. Outro grupo de risco são pessoas não vacinadas que residem próximas aos ambientes silvestres, onde circula o vírus, além de turistas e migrantes que adentram esses ambientes. A maior frequência da doença ocorre nos meses de janeiro a abril, período com maior índice pluviométrico, quando a densidade vetorial é elevada, coincidindo com a época de maior atividade agrícola.

Gráfico 1. Número de óbitos, cura e taxa de letalidade por febre amarela silvestre. Brasil, 1980 a 2009



Fonte: SVS/MS

A febre amarela urbana não ocorre no país desde 1942. Enquanto o *Ae. aegypti* encontrava-se erradicado, havia uma relativa segurança quanto a não possibilidade de reurbanização do vírus amarílico. Entretanto, a reinfestação de extensas áreas do território brasileiro por esse vetor, inclusive já presente em muitos dos centros urbanos das áreas de risco, traz a possibilidade de reestabelecimento do ciclo do vírus.

Consideram-se como potenciais fatores de risco para reurbanização da febre amarela no Brasil:

- expansão territorial da infestação do *Ae. aegypti*, já detectada em 4.007 municípios, distribuídos por todas as unidades federadas;
- áreas com *Ae. aegypti* superpostas a áreas de circulação do vírus amarílico;
- presença do *Ae. albopictus* em estados das regiões endêmicas e de transição;
- áreas urbanas infestadas por *Ae. aegypti* próximas de áreas de risco para febre amarela silvestre;
- intenso processo migratório rural-urbano, levando à possibilidade de importação do vírus amarílico dos ambientes silvestres para os urbanos.

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

Suspeito

Indivíduo com quadro febril agudo (até 7 dias), de início súbito, acompanhado de icterícia e/ou manifestações hemorrágicas, residente ou procedente de área de risco para febre amarela ou de

locais com ocorrência de epizootias em primatas não humanos ou isolamento de vírus em vetores, nos últimos 15 dias, não vacinado contra febre amarela ou com estado vacinal ignorado.

Observação

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 em conta o amplo espectro clínico da febre amarela.

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 do tipo IgG, pela técnica de inibição da hemaglutinação (IH) ou IgG-Elisa;
- achados histopatológicos compatíveis.

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 para FA.

Critério clínico-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 comprovados laboratorialmente.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo, desde que se comprove que as amostras foram coletadas e transportadas adequadamente; ou caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

A doença é de notificação compulsória, portanto todo caso suspeito deve ser prontamente comunicado por telefone, fax ou e-mail às autoridades, por se tratar de doença grave. A obrigatoriedade da notificação imediata à Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) sofreu alteração com o novo Regulamento Sanitário Internacional - 2005 (RSI-2005), que passou a vigorar em todo o mundo em 15 de junho de 2007. Nesse novo contexto, a notificação de caso suspeito às autoridades internacionais ocorre a partir de uma avaliação por meio de um instrumento de decisão (Anexo B) aplicado pelo nível de gestão competente. O instrumento pode classificar o evento em emergência de saúde pública de importância nacional ou internacional, o que vai determinar a necessidade, ou não, de notificar aos órgãos internacionais.

Primeiras medidas a serem adotadas

A finalidade prioritária é de identificar o local provável de infecção a fim de definir a área de transmissão, avaliando as possibilidades de transmissão silvestre ou urbana no sentido de identificar, de maneira consistente, as populações sob risco para atuar e prevenir a ocorrência de novos casos.

Assistência médica ao paciente

Hospitalização imediata dos pacientes. Embora não exista tratamento antiviral específico, o paciente deve receber cuidadosa assistência, uma vez que pode evoluir para forma grave. Assim, sob hospitalização, deve permanecer em repouso, com reposição de líquidos e perdas sanguíneas, quando indicado.

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, esses pacientes necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando internamento em unidades de saúde de maior complexidade, inclusive em unidade de terapia intensiva, o que reduz as complicações e a letalidade.

Proteção individual para evitar circulação viral

Se o paciente estiver em centro urbano infestado por *Ae. aegypti*, seu quarto deverá ser telado. Recomenda-se, ainda, o uso do mosquiteiro, para reduzir o risco de urbanização da doença. Não é necessário outro tipo de isolamento, uma vez que a infecção não se transmite de pessoa a pessoa, nem por meio dos fluidos, secreções orgânicas ou fômites.

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as orientações do Anexo A.

Proteção da população

Logo que se tenha conhecimento da suspeita de caso de febre amarela, deve-se organizar um bloqueio vacinal nas áreas onde o paciente esteve no período de viremia, priorizando as populações expostas ao risco de transmissão, não sendo necessário aguardar resultados de exames laboratoriais para a confirmação dos casos suspeitos.

As informações sobre cobertura vacinal da área com recomendação de vacinação, quando disponíveis, são importantes para o processo de decisão quanto à extensão inicial e seletividade do bloqueio. Em áreas consideradas livres de circulação viral, situadas próximas às áreas com recomendação de vacina, o que caracteriza um território de expansão de circulação viral, a vacinação de bloqueio sempre deverá ser extensa e indiscriminada, caso não se tenha informações de campanhas anteriores.

Devem ser organizadas ações de esclarecimento à população, utilizando-se os meios de comunicação de massa, bem como visitas domiciliares e palestras nas comunidades. Também é importante veicular conhecimentos sobre o ciclo de transmissão da doença, gravidade e esclarecimentos da situação de risco.

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. O instrumento de coleta de dados, a ficha de investigação epidemiológica disponível no Sinan, 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.

É imprescindível que os profissionais que irão participar das investigações tenham sido vacinados pelo menos 10 dias antes de se deslocarem para a provável área de transmissão.

Roteiro de investigação epidemiológica

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmação da suspeita diagnóstica – anotar, na FIE, os dados da história e manifestações clínicas.

- Como, em geral, quando se suspeita de FA os doentes são hospitalizados, deve-se 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 doença.
- Sugere-se que se faça uma cópia da anamnese (história clínica), exame físico e da evolução do doente, com vistas ao enriquecimento das análises e também para que possam servir 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 vacinação, para saber se o mesmo encontrava-se protegido. Essa informação é também utilizada como subsídio para a escolha dos exames laboratoriais.
- Acompanhar a evolução dos pacientes e os resultados dos exames laboratoriais específicos.

Para identificação da área de transmissão – verificar se o local de residência corresponde a uma área de provável transmissão do vírus amarelo. 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 mortes de macacos naquele período, bem como averiguar essa 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, que serão anotados na FIE e folhas anexas, permitirão identificar o provável local de transmissão do vírus amarelo e verificar se se trata 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. Importante observar que mesmo a permanência de poucas horas em local de risco pode resultar em infecção.

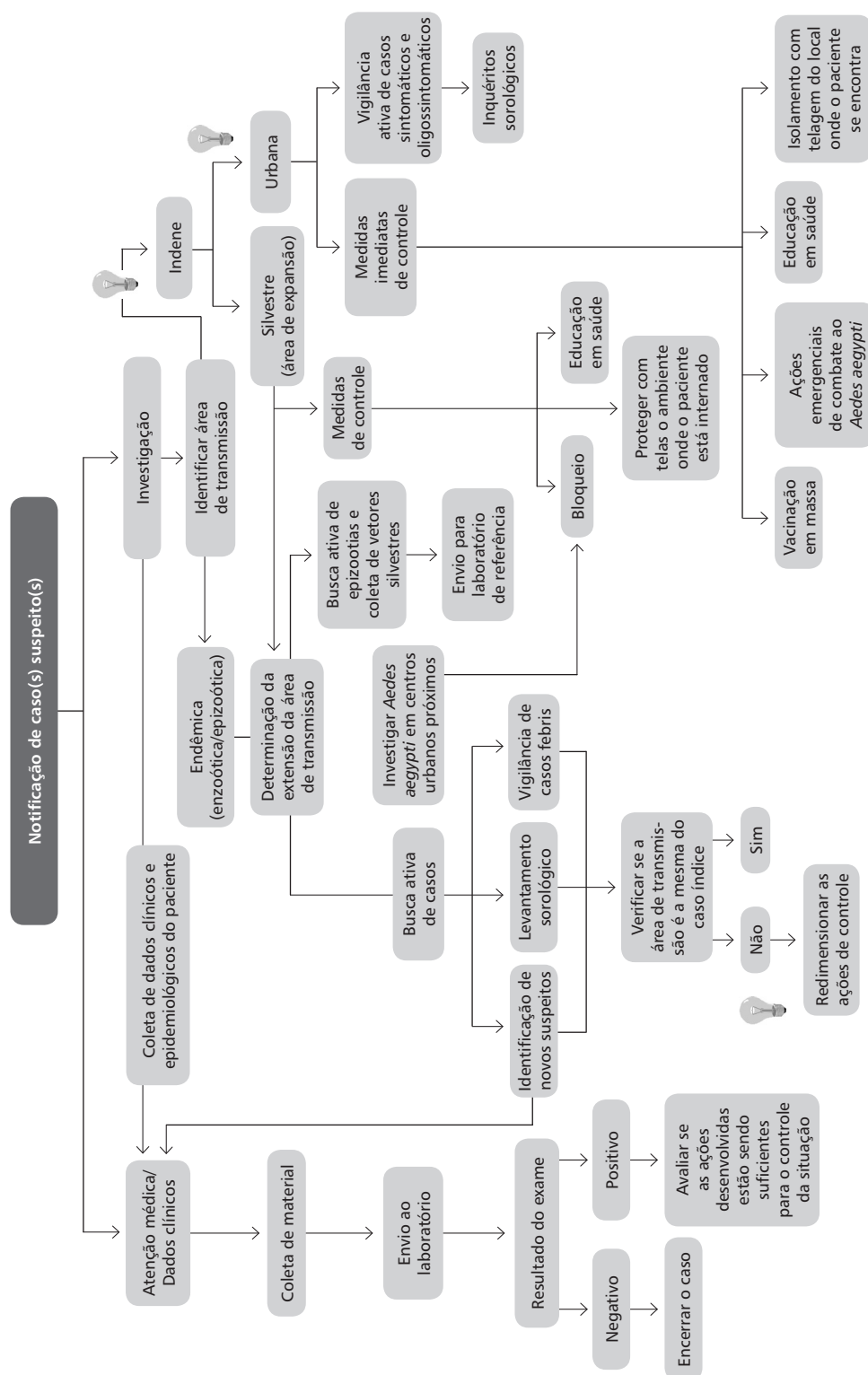
Lembrar que a identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear a continuidade do processo de investigação e a extensão das medidas de controle imediatas.

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, casa a casa e em unidades de saúde. Além daqueles com sinais e sintomas evidentes de febre amarela, deve-se considerar os óbitos com quadro sugestivo 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

Figura 3. Roteiro de investigação epidemiológica da febre amarela



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 suspeitou 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 IgM (casos agudos). Cabe justificar que indivíduos com infecção assintomática representam fonte de infecção para os mosquitos vetores durante a fase de viremia.
- Preferencialmente, incluem-se, no inquérito, 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 idéia 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.

Captura e identificação de mosquitos transmissores

- **Em áreas silvestres** – equipe treinada em pesquisa de vetores silvestres deve ser deslocada para a área de ocorrência, visando a proceder à captura de vetores silvestres (*Haemagogus*, *Sabethes* e *Ae. albopictus*). Os espécimes coletados devem ser enviados ao laboratório de referência, atendendo aos procedimentos técnicos indicados, no Anexo A, para identificação e posterior isolamento do vírus amarelo.
- **Em áreas urbanas** – pesquisar se existe infestação de *Ae. aegypti* e *Ae. albopictus* em localidade ou centro urbano próximo à ocorrência de casos, visando identificar a extensão do risco de ocorrência de febre amarela. Identificar se, no local de hospitalização, existe a presença do vetor e, em caso afirmativo, proteger com telas o local de permanência do paciente e instituir ações emergenciais e intensas de combate vetorial.

Busca ativa de morte de macacos

A morte de macacos é sugestiva da circulação do vírus amarelo. Assim sendo, a comprovação desse evento sentinela na área de procedência dos casos pode auxiliar na delimitação das áreas de risco. Se houver condições de coletar amostras de macacos vivos ou mortos (fragmentos de fígado, rins, baço, gânglios linfáticos, cérebro, pulmões ou supra-renais), esse procedimento deve ser realizado por equipes treinadas, com observância dos cuidados de biossegurança.

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 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 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 falsos positivos.

Análise de dados

A análise dos dados da investigação deve permitir a avaliação da magnitude do problema, da adequação das medidas adotadas logo de início, visando impedir a transmissão humana e indicar as ações de prevenção que devem ser mantidas a curto e médio prazos na área, incluindo o combate ao vetor urbano da doença, quando indicado.

Desde o início do processo, faz-se necessária a análise dos dados que estão sendo coletados, para alimentar a tomada de decisão sobre as atividades de investigação e as ações de controle. Essa análise deve ser orientada para a identificação do local de transmissão, fonte de infecção (animais silvestres) e vetores envolvidos na transmissão, dimensionamento da real magnitude do evento (incidência e letalidade), extensão da área de transmissão e populações sob risco, para as medidas de controle. Também pode contribuir para identificar áreas para orientar a recomendação de vacina.

Para isso, o profissional deve interpretar, passo a passo, os dados coletados, de modo a que possa ir definindo as medidas de controle imediatas, as atividades para dar continuidade a investigação em cada momento e as alterações das medidas adotadas, de acordo com a evolução do evento e da investigação. A consolidação dos dados, considerando as características de pessoa, tempo e, principalmente, de área geográfica, permitirá uma caracterização detalhada do episódio para avaliação da necessidade de extensão das medidas de prevenção em curto e médio prazos.

Encerramento de caso

As fichas de investigação epidemiológica de cada caso devem ser analisadas visando definir qual o critério utilizado para o diagnóstico, considerando alternativas abaixo.

Confirmado por critério clínico-laboratorial – apresentação clínica compatível com febre amarela, apoiada em resultados laboratoriais, como isolamento viral, RT-PCR, histopatologia compatível, imunohistoquímica positiva ou sorologia, sela o caso como confirmado. Os testes sorológicos devem ser interpretados com cuidado: se considera positivo a elevação de, no mínimo, quatro vezes nos títulos de anticorpos IgG, em teste de Inibição de Hemaglutinação ou no teste de IgG-ELISA; já a captura de IgM no MAC-ELISA é sugestiva de febre amarela, mas requer avaliação dos dados clínicos e epidemiológicos do caso, considerando-se as reações cruzadas e inespecíficas antes de confirmar o diagnóstico.

Confirmado por critério clínico-epidemiológico – verificar se existe vínculo epidemiológico entre o caso suspeito e outros casos confirmados, o que sela o diagnóstico de febre amarela.

Óbitos – também serão considerados confirmados os óbitos de pacientes que apresentarem manifestações clínicas de febre amarela, procedentes de área com recomendação de vacina e onde há comprovação laboratorial de circulação viral.

Caso descartado – caso notificado, cujos resultados de exames laboratoriais, adequadamente coletados e transportados, foram negativos ou tiveram como diagnóstico outra doença.

Observar se todos os dados necessários ao encerramento dos casos e do evento (epidemia ou caso isolado) foram coletados durante a investigação, devendo estar criteriosamente registrados e analisados. O prazo máximo para encerramento de caso é de 60 dias.

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, nessas situações.

A atual situação epidemiológica da febre amarela no Brasil exige uma vigilância ativa de casos, visando identificar precocemente qualquer suspeita de urbanização. Toda suspeita da doença impõe uma investigação bastante criteriosa, para que se possa confirmar ou não 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 3 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 em *Ae. aegypti* em ambiente urbano onde houve confirmação de caso da doença.

Caso algum desses critérios seja preenchido, alertar os dirigentes do nível nacional.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

A vacina contra febre amarela é a medida mais importante para prevenção e controle da doença. Produzida no Brasil desde 1937, pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos Bio-Manguinhos, é da cepa 17DD, sendo constituída por vírus vivos atenuados, derivados de uma amostra africana do vírus amarelo selvagem. Apresenta eficácia acima de 95%.

A correta manipulação e conservação da vacina são de vital importância para a manutenção de sua qualidade imunogênica. Deverão ser obedecidas rigorosamente as seguintes regras:

- 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 que varia entre $+2^{\circ}$ a $+8^{\circ}\text{C}$;
- a vacina reconstituída deve ser mantida em temperatura de $+2^{\circ}$ a $+8^{\circ}\text{C}$, preferencialmente a $+2^{\circ}\text{C}$. Após a diluição, deverá ser utilizada em até 4 horas. O diluente deverá estar na mesma temperatura da vacina e colocado na geladeira, no mínimo, 6 horas ou 1 dia antes de ser utilizado;
- a faixa etária inicial é a partir de 9 meses, sem limite de idade. 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.

Eventos adversos – embora seja uma vacina segura, eventos adversos associados temporariamente à vacina contra FA podem ocorrer, sendo as manifestações mais comuns: dor local, mal-es-

tar, cefaleia, dores musculares e febre baixa, o que ocorre em 2% a 5% dos vacinados, por volta do 5º ao 10º dia. Essas reações duram de 1 a 2 dias.

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.

Na literatura, foram descritos raros casos de encefalite pós-vacinal, na maioria das vezes em menores de 6 meses. Reações de hipersensibilidade imediata, como erupção, urticária, angiodema e choque anafilático, podem ocorrer de 30 minutos até 2 horas após a administração do imunobiológico, porém são incomuns (incidência <1/1 milhão) e mais frequentes em pessoas com histórico de alergia a proteínas do ovo. Algumas situações têm sido identificadas como de maior risco para eventos adversos graves após a vacinação contra FA, tais como, pessoas portadoras de doenças auto-imunes, como lúpus eritematoso sistêmico, e primo-vacinação 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, justificar-se-á a vacinação quando o idoso residir em área com risco de transmissão de febre amarela ou para lá se dirigir.

O evento adverso associado temporalmente à vacina considerado mais grave e com maior letalidade é a doença viscerotrópica. Trata-se da disseminação do vírus vacinal para diversos órgãos, com choque, derrame pleural e abdominal e falência múltipla dos órgãos. Em todo o mundo, foram descritos casos de doença viscerotrópica após a vacinação contra a febre amarela. Nos EUA, há o registro de 4 casos e 3 óbitos, ocorridos em 1996 e 1998. No Brasil, foram notificados 8 casos, com 7 óbitos, no período de 1999 a 2007.

Muitos dos eventos relatados após a vacinação contra FA constituem-se em sinais e/ou sintomas de diversas doenças frequentes na população, assim nem sempre é possível distinguir os que são causados pela vacina e aqueles causados por outros problemas coincidentes temporalmente. O pequeno número de casos de doença viscerotrópica avaliados e a ampla utilização dessa 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.

Imunidade – os anticorpos protetores aparecem entre o 7º e 10º dia após a aplicação, 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.

Contraindicação – a vacina é contraindicada para crianças menores de 6 meses de idade mesmo em área com recomendação de vacina na rotina; pessoas com história de reação anafilática após ingestão de ovo e seus derivados; indivíduos com doença infecciosa aguda em estado febril (acima de 38,5º); portadores de imunodeficiência congênita ou adquirida, neoplasia maligna e pacientes sintomáticos infectados pelo vírus HIV; pacientes em terapêutica imunodepressora (quimioterapia, radioterapia), uso de corticóide em doses elevadas, estados de imunodepressão ou adiamento de 2 anos após transplante de medula óssea.

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.

Observações

A administração da vacina poderá ser feita simultânea com outras vacinas vivas ou com intervalo mínimo de 2 semanas para aplicação. Não são contra-indicações: vacinação recente contra poliomielite, exposição recente ao sarampo ou rubéola e alergia que não tenha sido de natureza anafilática.

Recomendações para a vacinação – a vacina contra a 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. A partir de 2004, foi instituída também no calendário de vacinação do adolescente e adulto. Na última Portaria do calendário de vacinação, Portaria GM/MS nº 1602, de 17 de julho de 2006, permanece a indicação para criança, adolescente e adulto.

É recomendada para toda a população a partir dos 9 meses de idade, tanto os indivíduos residentes nas áreas de risco de transmissão, quanto os que eventualmente se exponham ao risco de adoecer de febre amarela (motoristas, agricultores, turistas, caminhoneiros, pescadores, caçadores, garimpeiros).

Na área com risco reconhecida para a doença, a vacinação também se inicia a partir dos 9 meses de idade e deve ser direcionada à população que se dirige esporadicamente e/ou frequentemente às áreas de risco. A vacina deve ser aplicada, pelo menos, 10 dias antes do deslocamento.

As estratégias recomendadas pelo PNI/MS 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; realização de campanhas de multivacinação e, diante de risco de febre amarela urbana, realização de 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.

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 o uso de telas em 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 capítulo de dengue.

Ações de educação em saúde

As populações devem ser informadas quanto ao risco da ocorrência de febre amarela, mediante técnicas pedagógicas disponíveis e meios de comunicação de massa, alertando quanto à importância de vacinar crianças e adultos. Devem ser implementadas estratégias especiais para conscientizar os indivíduos que se deslocam para áreas de risco quanto à importância da imunização prévia (10 dias antes).

Estratégias de prevenção da reurbanização da febre amarela

- Induzir a manutenção de altas taxas de cobertura vacinal em áreas infestadas por *Ae. aegypti*.
- Recomendar uso de proteção individual pelas pessoas que vivem ou adentram áreas enzooticas ou epizooticas.
- Eliminar o *Ae. aegypti* em cada território ou manter os índices de infestação muito próximos de zero (vide capítulo de Dengue).
- Isolar os casos suspeitos durante o período de viremia, em áreas infestadas pelo *Ae. aegypti*.
- Realizar identificação precoce 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: exigência do certificado internacional de vacina, com menos de 10 anos da última dose aplicada, para viajantes procedentes de países ou área endêmica de febre amarela.

Anexo A

Normas para procedimentos laboratoriais

O diagnóstico específico de cada paciente com suspeita de febre amarela é da maior importância para a vigilância epidemiológica, tanto em casos isolados quanto em situações de surtos, muito embora, após a confirmação laboratorial de alguns casos em determinada área possa se proceder à confirmação pelo critério clínico-epidemiológico, de acordo com as orientações do tópico Definição de caso. A seguir, descrevem-se os exames laboratoriais disponíveis, sua interpretação e as normas de coleta dos espécimes.

Isolamento e identificação viral – realizado mediante inoculação do material do paciente e/ou animal (sangue, derivados ou tecidos infectado) em camundongos recém-nascidos, mosquitos ou cultivos celulares. Uma vez isolado, o vírus é identificado por meio do teste de imunofluorescência indireta.

Deteção de antígenos virais e/ou ácidos nucléicos virais – realizado por meio de imunofluorescência, imunohistoquímica, hibridização *in situ* e reação em cadeia da polimerase com transcrição reversa (RT-PCR), seguida de sequenciamento nucleotídico, sendo usados para identificação da amostra viral isolada dos espécimes clínicos e de lotes de mosquitos. Estes testes são empregados com frequência e, na maioria das vezes, selam o diagnóstico em situações em que não é possível fazê-lo pelas técnicas habituais.

Diagnóstico histopatológico – realizado a partir de coleta de material *post-mortem*. As lesões anatomopatológicas podem ser encontradas no fígado, rins, baço, coração e linfonodos. As maiores alterações encontram-se no fígado e rins.

Testes sorológicos – são complementares ao isolamento do vírus e testes moleculares (RT-PCR), sendo utilizados como alternativas ao diagnóstico:

- **MAC-ELISA** – é bastante sensível e detecta anticorpos específicos da classe IgM. Esses anticorpos desenvolvem-se rapidamente depois do 5º dia da infecção e, geralmente, podem persistir por 60 a 90 dias após o início da doença. Em área sem flavivírus, este exame, quando positivo, é indicativo de FA. É o teste de eleição para triagem de casos, por ser sensível e dispensar coleta de duas amostras. Deve-se ressaltar que a vacina contra a febre amarela também induz a formação de anticorpos IgM. Por isso, é importante a informação sobre o estado vacinal do paciente, inclusive a data da última dose de vacina recebida;
- **Inibição da hemaglutinação (IH)** – apesar de pouco específico, é ideal para estudos soropidemiológicos, pois detecta anticorpos da classe IgG e IgM, que aparecem na 1ª semana após o início da doença e persistem por longo tempo (provavelmente toda a vida). A limitação deste teste deve-se à necessidade de obter duas amostras de sangue, coletadas com intervalo de 15 dias. Podem ocorrer reações cruzadas com outros flavivírus, dificultando a interpretação. A IH não é boa para avaliar resposta à vacina e é frequentemente negativa em pessoas que demonstram soroconversão pelo teste de neutralização;
- **Fixação de complemento (FC)** – menos sensível, mais específico que a IH, porém só detecta os anticorpos tardios (produzidos a partir da 2ª semana após o início da doença), que declinam de 6 a 12 meses após a infecção, podendo persistir em títulos moderados, por períodos mais prolongados (pelo menos 2 anos);
- **Neutralização (TN)** – é o mais específico, detecta anticorpos que aparecem precocemente (1ª semana) e permanecem por muitos anos (provavelmente toda a vida). O resultado

deste teste é sugestivo para FA ao demonstrar a presença de anticorpos nos soros iniciais ou aumento do título de anticorpos específicos em pares de soros obtidos na fase aguda da doença e na de convalescença. Os anticorpos neutralizantes são protetores e se caracterizam pela capacidade de reduzir ou eliminar a infectividade do vírus. As técnicas usadas para detecção dos anticorpos neutralizantes incluem o teste de neutralização por redução de placas - PRNT (*Plaque Reduction Neutralization Test*), que utiliza cultura celular e o teste de proteção de camundongos. Atualmente, o PRNT é a técnica padrão para avaliação de resposta à vacina anti-amarela.

Nos três últimos testes, o diagnóstico está relacionado ao aumento de 4 vezes ou mais no título de anticorpos específicos, entre amostras de soro colhidas nas fases aguda e de convalescença da enfermidade. As amostras devem ser analisadas simultaneamente se coletadas com intervalo de 14 a 21 dias.

Observações

- Os fragmentos de tecidos de um mesmo paciente para exames anatomopatológicos podem ser acondicionados em um único frasco.
- Todo o material deverá ser enviado devidamente identificado e acompanhado de cópia da ficha de investigação epidemiológica, que servirá para orientar os técnicos do laboratório quanto aos exames indicados, de acordo com o período que antecedeu à suspeita da infecção.
- A informação sobre história vacinal dos casos suspeitos é muito importante para subsidiar a análise adequada dos resultados de testes sorológicos.
- Não coletar tecidos para exame histopatológico em pacientes vivos, devido ao risco de sangramento.
- Lembrar que o perfeito acondicionamento das amostras para remessa é de fundamental importância para o êxito dos procedimentos laboratoriais.

Quadro 1. Coleta e conservação de material para diagnóstico de febre amarela

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Nº de amostras	Período da coleta	Recipiente	Armazenamento/Conservação	Transporte
Isolamento viral e RT-PCR	Sangue Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardíaca (óbito)	Crianças: 2-5ml Adulto: 10ml	1	Do 1º ao 5º dia da doença	Tubo estéril de plástico com tampa de rosca com vácuo	-70° C no freezer ou nitrogênio líquido	Nitrogênio líquido ou gelo seco e menos de 24 horas após a coleta
Isolamento viral e RT-PCR	Tecido (fígado, rins, coração, baço, linfonodos, cérebro) Obtenção da Amostra: necropsia ou viscerotomia ou usando agulha de biópsia	Fragmento de 1cm	1	Logo após o óbito. Menos de 12 horas, máximo de 24 horas	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca	-70° C no freezer ou nitrogênio líquido	Nitrogênio líquido ou gelo seco e menos de 24 horas após a coleta
Sorológico	Sangue Obtenção da amostra: punção venosa ou punção intracardíaca (óbito)	Crianças: 2-5ml Adulto: 10ml	1	S1 = após o 5º dia da doença. S2 = de 14 a 21 dias após S1 S = amostra única após o 5º dia da doença	Tubo estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca com vácuo	-20° C no freezer	Gelox ou gelo
Histopatologia ou imuno-histoquímico ou técnicas moleculares	Tecido (fígado, rins, coração, baço, linfonodos, cérebro) Obtenção da amostra: necropsia ou viscerotomia ou usando agulha de biópsia	—	Amostra	Logo após o óbito. Menos de 8 horas, máximo de 12 horas	Frasco estéril de plástico ou vidro com tampa de rosca	Temperatura ambiente, em formalina tamponada a 10%	Temperatura ambiente e até 24 horas

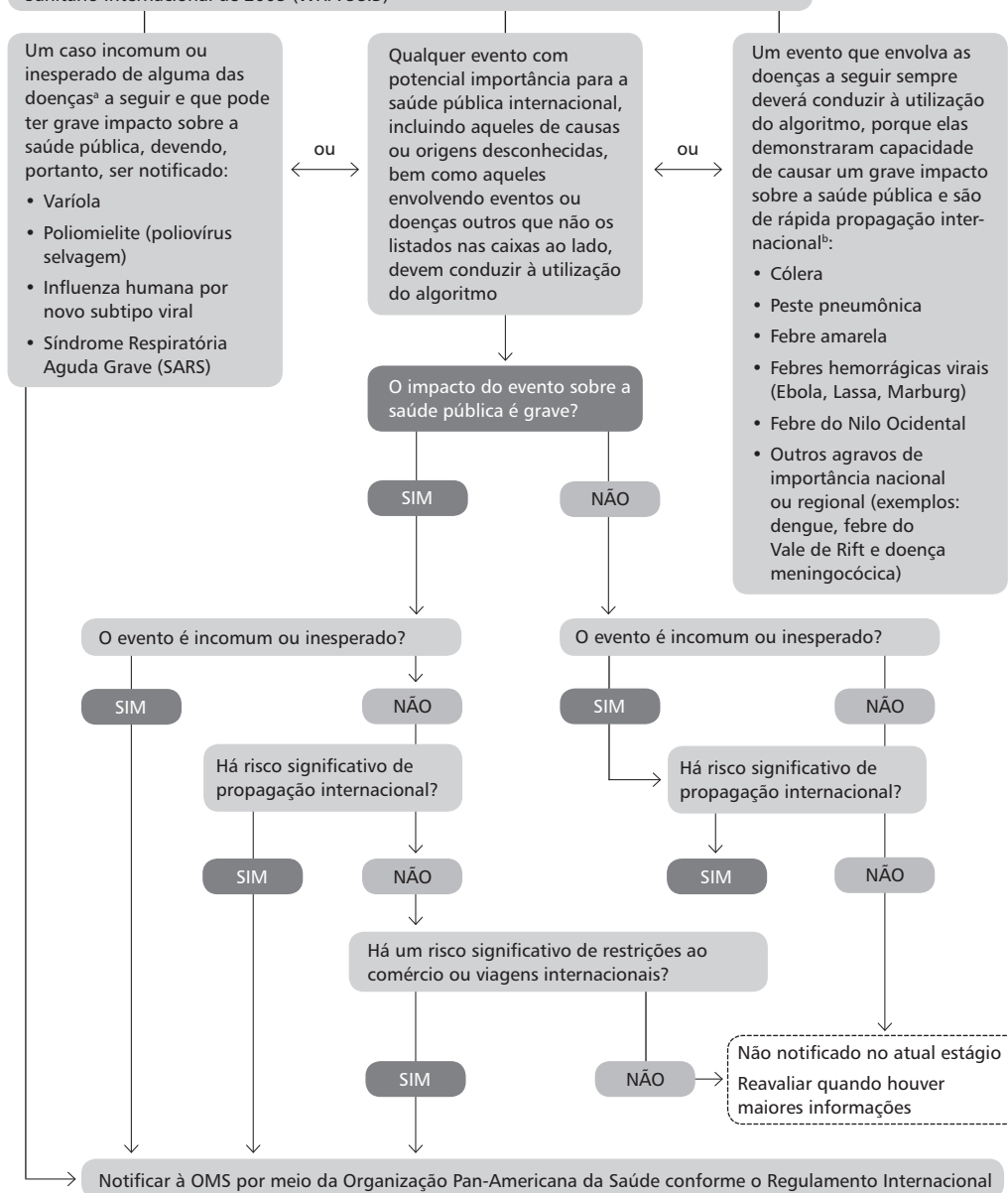
Anexo B

Instrumento de decisão utilizado para notificar eventos de relevância internacional para o Regulamento Sanitário Internacional

RSI 2005 - Fluxo para o Continente Americano

Instrumento de decisão para avaliação e notificação de eventos que podem constituir-se de relevância internacional

Eventos detectados pelo Sistema Nacional de Vigilância, conforme Anexo I do Regulamento Sanitário Internacional de 2005 (WHA 58.3)



a) De acordo com a definição de casos da OMS.

b) A lista de doenças deve ser utilizada somente para os propósitos deste Regulamento.

Anexo C

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de febre amarela

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214
Laboratórios de Referência Regional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/nº - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Laboratório Central do Distrito Federal - Lacen/DF SGAN Quadra 601 - Lotes O e P Brasília - DF CEP: 70830-010 Telefone: (61) 3325-5287 / 5288 Fax: (61) 3321-9995

FEBRE DO NILO OCIDENTAL

CID 10: A92.3

Características gerais

Descrição

Infecção viral que pode transcorrer de forma subclínica ou com sintomatologia de distintos graus de gravidade, que variam desde uma febre passageira a uma encefalite grave, que ocorre com maior frequência em adultos.

Agente etiológico

O vírus da febre do Nilo Ocidental (FNO) pertence ao gênero *Flavivirus*, da família *Flaviviridae*, e faz parte do complexo do grupo de vírus da Encefalite Japonesa, como St. Louis, Rocio, Murray Valley e Ilhéus.

O vírus é comumente encontrado na África, Ásia Ocidental, Oriente Médio, Europa e, mais recentemente, na América do Norte, Central e do Sul, onde foi registrada em animais na Colômbia, Venezuela e Argentina.

Reservatório

O vírus pode infectar humanos, aves, cavalos e outros mamíferos. Seu principal reservatório e amplificador são algumas espécies de aves. Somente elas estão em condições de atuar como reservatório, já que têm uma viremia alta e prolongada, servindo, assim, como fonte de infecção para os vetores.

Vetores

A competência vetorial está diretamente ligada à abundância do vetor no local, além da prática da antropofilia e ornitofilia. O principal gênero de mosquito identificado como vetor do vírus da febre do Nilo Ocidental é o *Culex*. Entretanto, outras espécies de mosquitos já foram encontradas infectadas com o vírus. Das espécies infectadas, o *Culex pipiens* parece ser a mais importante nos Estados Unidos. Nesse gênero, algumas espécies sobrevivem ao inverno, o que permite manter a transmissão mesmo em baixas temperaturas. No Brasil, a espécie que mais se assemelha ao *Culex pipiens* é o *Culex quiquefasciatus*. Além disso, o *Aedes albopictus*, espécie amplamente distribuída no país, também é considerada vetor potencial, além do *Anopheles*.

Modo de transmissão

O vírus do Nilo Ocidental pode ser transmitido quando um mosquito infectado pica um humano ou animal para se alimentar. Os mosquitos se infectam quando fazem o repasto em aves infectadas, as quais podem circular o vírus em seu sangue, por alguns dias. O vírus se replica no intestino dos insetos, sendo armazenado em suas glândulas salivares. Além disso, a transmissão pode ocorrer, mais raramente, através da transfusão sanguínea ou transplante de órgãos, além do aleitamento materno.

Não ocorre transmissão de pessoa para pessoa.

Período de incubação

Varia de 3 a 14 dias.

Período de transmissibilidade

Nas aves, pode variar de 3 a 7 dias, dependendo da espécie. Não existe confirmação de que outras espécies animais tenham capacidade de transmissão do vírus, devido ao curto e baixo período de viremia.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade varia entre as espécies. Aves, humanos e equídeos são as espécies mais acometidas pela doença. No ser humano, indivíduos com idade superior a 50 anos têm maior frequência de manifestações graves da doença. Outras espécies de animais, como répteis e roedores, podem se infectar com o vírus.

Imunidade

A doença pode conferir imunidade duradoura.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

As infecções pelo vírus do Nilo Ocidental, normalmente, geram uma infecção clinicamente inaparente, sendo que 20% dos casos desenvolvem uma doença leve (febre do Nilo Ocidental). Os primeiros sinais e/ou sintomas da forma leve da doença são: doença febril de início abrupto, frequentemente, acompanhada de mal-estar, anorexia, náusea, vômito, dor nos olhos, dor de cabeça, mialgia, exantema máculo-papular e linfadenopatia. Aproximadamente, uma em cada 150 infecções resulta em doença neurológica severa (encefalite do Nilo Ocidental), cujo maior fator de risco é a idade avançada. A encefalite é mais comumente relatada do que a meningite. Ambas apresentam-se com febre, fraqueza, sintomas gastrointestinais e alteração no “padrão mental”. Podem apresentar exantema máculo-papular ou morbiliforme, envolvendo pescoço, tronco, braços e pernas, seguidas de 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. Há relato de miocardite, pancreatite e hepatite fulminante.

Diagnóstico diferencial

Meningoencefalite sem causa conhecida, encefalites ou meningites de provável etiologia viral, além de outras doenças do SNC. Também são considerados para o diagnóstico diferencial, casos de doenças febris agudas, suspeitos de dengue, leptospirose, febre maculosa, entre outros.

Diagnóstico laboratorial

O teste diagnóstico mais comum é a detecção de anticorpos IgM para o vírus do Nilo Ocidental, em soro ou líquido cefalorraquidiano (LCR), que deve ser coletado até o 8º dia do início da doença, para a técnica de captura de anticorpos IgM (ELISA). Pacientes recentemente vacinados ou infectados com outro *Flavivírus* (ex: febre amarela, dengue, encefalite japonesa) podem apresentar resultado de IgM-ELISA positivo. Outras provas, como a hemaglutinação, PCR e isolamento do vírus, também são comumente usadas.

Outros achados importantes

Entre pacientes dos recentes surtos, observou-se que:

- pode ocorrer anemia;
- a contagem de leucócitos apresenta-se geralmente normal ou com linfocitopenia;

- o exame do LCR mostra pleocitose linfocítica com proteínas elevadas e glicose normal;
- a tomografia computadorizada do cérebro apresenta-se normal; em um terço dos pacientes, a imagem por ressonância magnética apresenta aumento das leptomeninges e/ou da área periventricular.

Tratamento

O tratamento é de suporte, frequentemente envolvendo hospitalização, fluido intravenoso, suporte respiratório e prevenção de infecção secundária para os pacientes com a doença em sua forma severa.

Aspectos epidemiológicos

A infecção cerebral denominada febre do Nilo Ocidental foi identificada pela primeira vez em Uganda, no ano de 1937. Na década de 50, verificou-se, em Israel, a primeira epidemia, sendo reconhecido o vírus do Nilo Ocidental, como causador de uma meningoencefalite severa. Subsequentemente, sua presença foi novamente identificada em Israel, bem como na Índia, Egito e em outros países da África. Em 1974, ocorreu, na África do Sul, a maior epidemia conhecida causada por esse agente. Na década de 90, ocorreram surtos nos seguintes países: Argélia (1994), Romênia (1996-1997), República Checa (1997), República Democrática do Congo (1998), Rússia (1999) e Israel (2000). Nos EUA, a doença vem ocorrendo desde 1999; em 2002, foram registrados 4.156 casos, com 284 óbitos; em 2003, ocorreram 9.862 casos, com 264 óbitos; em 2004, ocorreram 2.539 casos, com 100 óbitos; e, em 2008, foram notificados 1.338 casos e 43 óbitos, provenientes de 43 estados daquele país. No Canadá, em 2008 (até novembro), ocorreram 36 casos.

Vigilância epidemiológica

Em situações onde se desconhece a atividade do vírus da febre do Nilo Ocidental, deve-se programar um sistema de vigilância para casos de encefalites de etiologia desconhecida, tanto em humanos, como em aves e mamíferos. A vigilância deve ser realizada de forma a detectar, o mais precocemente possível, a circulação viral na área, evitar a ocorrência da infecção em áreas livres e prevenir a circulação em humanos. Assim, a estruturação deve obedecer os tipos de vigilância relatados a seguir.

Vigilância em aves

- O aparecimento de aves mortas, sem etiologia definida, é fator de alerta para a vigilância.
- Implantação de pontos sentinelas de vigilância de aves mortas em zoológicos, parques e praças.
- Realização de inquéritos sorológicos em aves residentes e migratórias, para pesquisa viral.

Vigilância entomológica

- Levantamento da fauna entomológica pode ser útil para contribuir no mapeamento de zonas receptivas ou vulneráveis.
- Inquéritos entomológicos em áreas em que ocorrem mortes de aves, objetivando o monitoramento das espécies presentes na área e a determinação do índice de infestação para a tomada de decisão.
- Pesquisa viral em mosquitos.

Vigilância em cavalos

- A partir da rede de vigilância da raiva em equinos, deve ser desdobrada a investigação de outros agentes virais com base nas amostras de SNC, que devem ser encaminhadas para a pesquisa da raiva e daquelas doenças incluídas no diagnóstico diferencial: encefalites equinas do Leste, Oeste e Venezuelana, e a febre do Nilo Ocidental.

Vigilância em humanos

- Realização do diagnóstico diferencial com as meningites virais, utilizando como critério de inclusão pessoas com histórico de deslocamento para áreas com transmissão de FNO ou com etiologias de ocorrência no Brasil.

Vigilância sentinela

- A utilização de animais como sentinelas tem sido prática utilizada em áreas onde já tenha sido detectada a circulação viral. Entretanto, para se instituir essa prática no país existe a necessidade de melhor conhecimento sobre a mesma, sua efetividade, custo e segurança.
- Aves domésticas (galinhas), sorologicamente negativas, devem ser introduzidas na área e, periodicamente, realizados testes para averiguação de positividade nesses animais.

Notificação

Embora o Brasil não tenha registro de casos de febre do Nilo Ocidental, essa doença é de notificação compulsória e todo caso suspeito deve ser notificado imediatamente – em até 24 horas à secretaria municipal de saúde, por telefone e, também, através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Além disso, também são de notificação obrigatória as epizootias e/ou a morte de aves silvestres e equídeos.

Definição de casos

Humano

Define-se **caso suspeito** como indivíduo que apresente sintomas clínicos de doença febril inespecífica, acompanhada de manifestações neurológicas (compatíveis com meningite, encefalite, meningoencefalite) de etiologia desconhecida.

Define-se **caso provável** o **caso suspeito** com um ou mais dos seguintes critérios:

- 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 da fase aguda e da convalescência, com intervalo entre 14 e 21 dias para coleta das amostras. (triagem por ELISA ou inibição de hemaglutinação e confirmação por PRNT).

Define-se **caso confirmado** o **caso provável** com um ou mais dos seguintes critérios

- detecção do vírus da febre do Nilo Ocidental ou detecção de antígeno viral ou sequências genômicas em sangue, soro, tecidos, líquido cefalorraquidiano e outras secreções orgânicas;
- detecção de soro conversão (aumento de 4 vezes ou mais no título de anticorpos da classe IgG), com confirmação no teste de PRNT, em amostras séricas ou de líquido cefalorraquidiano (fase aguda ou de convalescência);
- detecção de anticorpos da classe IgM para o vírus da febre do Nilo Ocidental em amostra do líquido cefalorraquidiano, 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 por uma das outras técnicas precedentes.

Aves**Suspeito**

- Ave silvestre ou grupo de aves de uma localidade (chácara, fazenda, propriedade, zoológico, parque, município) encontrados mortos ou doentes.
- Ave silvestre doente: considera-se uma ave silvestre doente o animal, com falta de controle motor, ataxia, plumas eriçadas, postura pouco usual e morte em 24 horas.

Confirmado

- **Critério laboratorial**

- › Caso suspeito com isolamento do vírus ou detecção do genoma viral ou antígeno da febre do Nilo Ocidental, em sangue, cérebro, fígado, baço ou swab oral ou cloacal.
- › Caso suspeito com resultado laboratorial reagente (detecção de anticorpos da classe IgM e IgG contra o vírus do Nilo Ocidental, no ensaio imunoenzimático ELISA, ou ainda Blocking Elisa, seguida de confirmação pela técnica de neutralização (PRNT)).

- **Critério clínico-epidemiológico**

- › Caso suspeito no qual não foi possível realizar a colheita de amostra, ocorrido em local onde há evidência de vírus da FNO em vetores, outros animais ou em humanos.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para FNO ou positivo para outro agente etiológico.
- Caso suspeito no qual não foi possível realizar colheita de amostra, ocorrido em local onde não existe evidência da circulação do vírus da febre do Nilo Ocidental em nenhuma espécie animal, vetores ou humanos.

Equídeos**Suspeito**

- Animal ou grupo de animais de uma propriedade encontrados mortos ou doentes, com sintomatologia neurológica seguida ou não de morte.

Equino doente – animal com sinais de uma enfermidade nervosa que apresente inquietude, andar irregular, falta de coordenação e sonolência. O animal apóia-se em qualquer obstáculo, caminha em círculos e perde todo sentido de orientação. Durante a fase letárgica, é comum que o animal fique imobilizado, com a cabeça apoiada sobre as cercas ou outros objetos. Finalmente, na fase parálitica, o animal é incapaz de levantar-se, apresentado movimentos de pedalagem, tendo pendente o lábio inferior e com dificuldade para respirar. O animal pode vir a se recuperar.

Confirmado

- **Critério laboratorial**

- › Caso suspeito com isolamento de vírus, detecção do genoma viral ou antígeno da febre do Nilo Ocidental, em sangue ou tecido nervoso.
- › Caso suspeito com resultado laboratorial reagente (detecção de anticorpos da classe IgM e IgG contra o vírus do Nilo Ocidental, no ensaio imunoenzimático ELISA, ou ainda blocking ELISA, seguida de confirmação pela técnica de neutralização (PRNT)).

- **Critério clínico-epidemiológico**

- › Caso suspeito no qual não foi possível realizar a colheita de amostra, encontrado em local onde há isolamento do vírus da FNO em vetores, aves silvestres ou caso humano, com etiologia de febre do Nilo Ocidental.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico negativo para a febre do Nilo Ocidental ou positivo para outro agente etiológico.
- Caso suspeito o qual não foi possível realizar coleta de material para diagnóstico, ocorrido em local onde não exista evidência de circulação viral da febre do Nilo Ocidental.

Medidas de controle

Deve-se verificar as áreas de ocorrência do vírus da febre do Nilo Ocidental, na América do Norte, Central e Sul, principalmente, naquelas localidades com ocorrências recentes, antes de deslocamentos em viagens a passeio ou a trabalho.

Como proteção individual, recomenda-se o uso de 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:

- redução dos criadouros: eliminar todos os recipientes descartáveis que possam acumular água. Atenção especial deve ser dada aos pneus;
- manejo ambiental: alterações no meio ambiente que reduzam os criadouros potenciais de *Aedes* e de *Culex*;
- melhoria de saneamento básico: mosquitos do gênero *Culex* criam-se em fossas e remansos de rios 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.

Caderno 10

Doença de Chagas
Esquistossomose Manson
Malária
Peste
Tracoma

DOENÇA DE CHAGAS

CID 10: B57

Características gerais

Descrição

A doença de Chagas (DC) é uma das consequências da infecção humana produzida pelo protozoário flagelado *Trypanosoma cruzi*. Na ocorrência da doença, observam-se duas fases clínicas: uma aguda, que pode ou não ser identificada, podendo evoluir para uma fase crônica. No Brasil, atualmente predominam os casos crônicos decorrentes de infecção por via vetorial, com aproximadamente três milhões de indivíduos infectados. No entanto, nos últimos anos, a ocorrência de doença de Chagas aguda (DCA) tem sido observada em diferentes estados, em especial na região da Amazônia Legal.

Etiologia

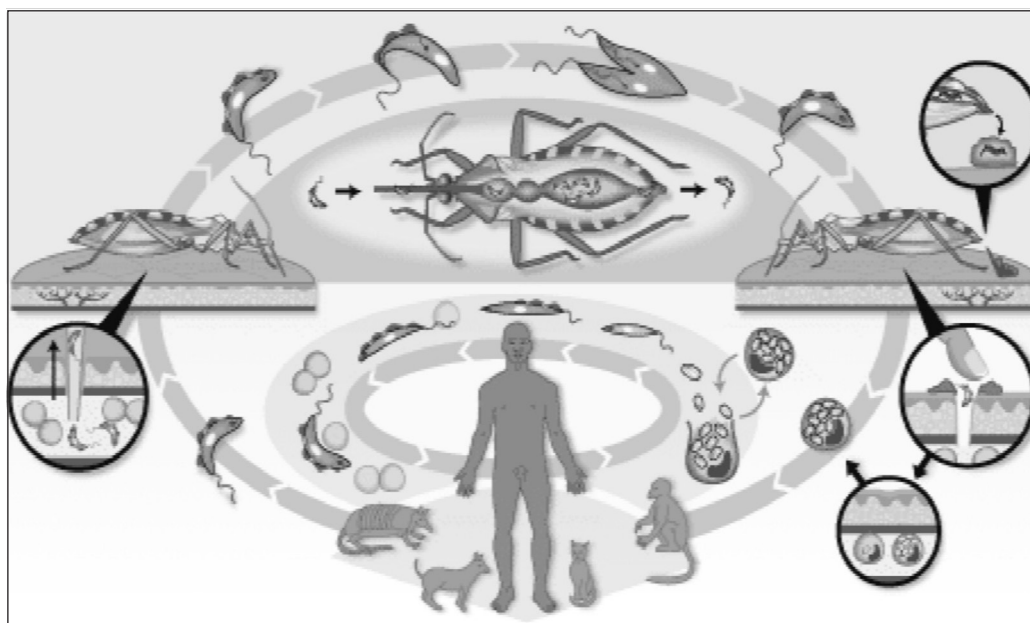
A doença é causada pelo protozoário *T. cruzi*, caracterizado pela presença de um flagelo. No sangue dos vertebrados, o *T. cruzi* se apresenta sob a forma de tripomastigota, que é extremamente móvel, e, nos tecidos, como amastigotas. No tubo digestivo dos insetos vetores, ocorre um ciclo com a transformação do parasito, dando origem as formas infectantes presentes nas fezes do inseto.

Transmissão

A transmissão do *T. cruzi* para o homem ocorre por meio de um vetor – os triatomíneos. Porém esses triatomíneos apenas transmitem o parasito se estiverem infectados e isso acontece quando eles se alimentam em um dos numerosos hospedeiros. Ou seja, se os mamíferos de uma determinada área apresentar altas taxas de infecção por *T. cruzi*, há probabilidade do vetor se infectar e, portanto, infectar o próximo mamífero (incluindo o homem), no qual se alimentar (Figura 1).

Ciclo de transmissão

Figura 1. Ciclo de transmissão



Formas de transmissão

As formas habituais de transmissão da doença de Chagas para o homem são: a vetorial, a transfusional, a transplacentária (congenita) e, mais recentemente, a transmissão pela via oral, pela ingestão de alimentos contaminados pelo *T. cruzi*. Mecanismos de transmissão menos comuns envolvem acidentes de laboratório, manejo de animais infectados, transplante de órgãos sólidos e leite materno.

Transmissão vetorial

A doença de Chagas, primitivamente uma enzootia, passou a representar um grave problema de saúde pública, com a domiciliação e colonização de vetores, provocada pelo desequilíbrio ambiental e invasão humana desses ecótopos.

A transmissão vetorial acontece pelo contato do homem suscetível com as excretas contaminadas dos triatomíneos, também conhecidos como “barbeiros” ou “chupões”. Esses, ao picarem os vertebrados, em geral defecam após o repasto, eliminando formas infectantes de tripomastigotas metacíclicos, que penetram pelo orifício da picada ou por solução de continuidade deixada pelo ato de coçar.

Transmissão transfusional

A transmissão transfusional da doença de Chagas é a segunda via mais importante de propagação da doença nos centros urbanos, sendo considerada a principal forma de transmissão em países não endêmicos (Canadá, Espanha, EUA e outros) e em países latino-americanos que estejam em processo de erradicação do vetor.

O Brasil, que nos anos 80 apresentava prevalência média de 7,03% em candidatos à doação de sangue, teve esse coeficiente diminuído para 3,18%, na década de 90, e atualmente para 0,6%, na hemorrede pública, e de 0,7%, na rede privada. Esses índices refletem a efetividade dos programas de combate ao vetor e maior controle do sangue e hemoderivados, através de uma rigorosa triagem clínica e da doação voluntária de sangue. Também a atuação mais efetiva da vigilância sanitária sobre os serviços de hemoterapia públicos e privados tem contribuído para o aumento da segurança transfusional e, conseqüentemente, para eliminação da transmissão sanguínea dessa doença.

Transmissão vertical

A principal via da transmissão vertical é a transplacentária e pode ocorrer em qualquer fase da doença materna: aguda, indeterminada ou crônica. A transmissão também pode se dar em qualquer época da gestação, sendo mais provável no último trimestre, ou ocorrer na passagem no canal do parto, pelo contato das mucosas do feto com o sangue da mãe infectada.

A transmissão congênita deve ser considerada em crianças nascidas de mãe com sorologia positiva para *T. cruzi*. Para confirmação de caso, é necessário identificar os parasitos no sangue do recém-nascido ou sorologia positiva após os 6 meses de idade.

Transmissão por via oral

A transmissão do *T. cruzi* por via oral é comum entre animais (mamíferos), no ciclo primitivo deste parasito, por meio da ingestão de vetores e reservatórios infectados. É esporádica e circunstancial em humanos e ocorre quando alimentos são contaminados com o parasito, principalmente a partir de triatomíneo ou suas dejeções. Também, pode ocorrer por meio da ingestão de carne crua ou mal cozida de caça ou alimentos contaminados por urina ou secreção anal de marsupiais infectados, por acidentes em laboratório, ou por meio de hábitos primitivos de ingestão de triatomíneos. Sabe-se que a transmissão oral pode ocorrer a partir de formas tripomastigotas, epimastigotas e, provavelmente, de amastigotas.

Esse tipo de transmissão 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. Entre os alimentos, podem-se incluir sopas, caldos, sucos de cana, açaí, bacaba, carne de caça semicruda.

Transmissão por leite materno

Em gestante ou lactante com diagnóstico de DCA ou coinfeção *T. cruzi*-HIV, recomenda-se não oferecer amamentação no peito em virtude da possibilidade de transmissão por meio do leite ou fissura mamilar.

Transmissão por acidentes laboratoriais

Acidentes laboratoriais também podem ocorrer devido a contato com culturas de *T. cruzi*, exposição às fezes infectadas de triatomíneos ou sangue (paciente ou animal) contendo formas tripomastigotas.

Transmissão por transplante de órgãos

Nas duas últimas décadas, com o aumento do número de transplantes, essa via de transmissão tem adquirido relevância. A doença de Chagas aguda que ocorre após esse mecanismo de transmissão apresenta-se mais grave, uma vez que os receptores estão imunocomprometidos e os pacientes infectados apresentam manifestações clínicas de doença aguda: febre, nódulos cutâneos eritematosos, hepatoesplenomegalia, Infadenomegalia, mialgias, cefaleia. A confirmação do diagnóstico da infecção é baseada no isolamento do agente, no sangue ou em biópsias de pele, e/ou soroconversão.

Transmissibilidade – o parasito só é transmitido através do sangue, órgãos ou placenta. A maioria dos indivíduos com infecção pelo *T. cruzi* alberga o parasito nos tecidos e sangue, durante toda a vida, o que significa que devem ser excluídos das doações de sangue e de órgãos.

Vetores e reservatórios

A maioria das espécies conhecidas vive no meio silvestre, associadas a uma diversidade de fauna e flora. É importante ter em mente que essa associação a habitats é dinâmica, ou seja, uma espécie hoje considerada exclusivamente silvestre, pode tornar-se domiciliada se as condições em que vive forem alteradas.

Das 140 espécies de triatomíneos conhecidas atualmente, 69 foram identificadas no Brasil e são encontradas em vários estratos florestais, de todos os biomas.

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: *T. brasiliensis*, *Panstrongylus megistus*, *T. pseudomaculata* e *T. sordida*.

Espécies como o *T. rubrovaria*, no Rio Grande do Sul, e *Rhodnius neglectus*, em Goiás, têm sido encontradas colonizando o domicílio. O *T. vitticeps* (Rio de Janeiro e Espírito Santo) e o *P. lutzi* (Ceará e Pernambuco) merecem atenção pelas altas taxas de infecção natural. Por sua vez, *R. nasutus* é frequentemente capturado no peridomicílio do nordeste brasileiro (Ceará e Rio Grande do Norte). Na Amazônia, as espécies mais encontradas são *R. pictipes*, *R. robustus*, *P. geniculatus*, *P. lignarius* e *T. maculata*.

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. Algumas poucas espécies, ao longo de seu processo evolutivo, adaptaram-se aos domicílios e às estruturas construídas no peridomicílio, como galinheiros e chiqueiros, e tornaram-se mais importantes na transmissão da doença ao homem.

A maioria das espécies de triatomíneos deposita seus ovos livremente no ambiente, entretanto, algumas possuem substâncias adesivas que fazem com que os ovos fiquem aderidos ao subs-

trato. 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.

A oviposição ocorre entre 10 a 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.

Reservatório é um sistema ecológico complexo formado por uma ou mais espécies, responsável pela manutenção de um parasito na natureza. Esse sistema deve ser consistente e considerado sempre em uma escala espaço-temporal única. Portanto, considera-se reservatório não mais uma espécie animal, mas um sistema ecológico (formado por uma ou mais espécies) no qual o parasita sobrevive. Esse sistema deve ser duradouro, abundante e incluir uma grande proporção da biomassa de mamíferos locais.

Alguns animais silvestres, como quatis, mucuras e tatus, aproximam-se das casas, frequentando galinheiros, currais e depósitos na zona rural e periferia das cidades. Em alguns casos, como os morcegos, compartilham ambientes com o homem e animais domésticos. Desse modo, essas espécies podem estar servindo como fonte de infecção aos insetos vetores que ocupam os mesmos habitats dos humanos.

Período de incubação

- Transmissão vetorial – de 4 a 15 dias.
- Transmissão transfusional – de 30 a 40 dias ou mais.
- Transmissão vertical – pode ser transmitida em qualquer período da gestação ou durante o parto.
- Transmissão oral – de 3 a 22 dias.
- Transmissão acidental – até, aproximadamente, 20 dias.

Aspectos clínicos

Após a entrada do parasito no organismo, basicamente ocorrem duas etapas fundamentais na infecção humana pelo *T. cruzi*:

Fase aguda (inicial) – predomina o parasito circulante na corrente sanguínea, em quantidades expressivas. As manifestações de doença febril podem persistir por até 12 semanas. Nesta fase, os sinais e sintomas podem desaparecer espontaneamente evoluindo para a fase crônica ou progredir para formas agudas graves que podem levar ao óbito.

Fase crônica – existem raros parasitas circulantes na corrente sanguínea. Inicialmente, esta fase é assintomática e sem sinais de comprometimento cardíaco e/ou digestivo. Pode apresentar-se como uma das seguintes formas:

- **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 da pessoa infectada 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 a maior responsável pela mortalidade na doença de Chagas crônica.
- **Forma digestiva** – evidências de acometimento do aparelho digestivo que, frequentemente, evolui para megacólon ou megaesôfago. Ocorre em cerca de 10% dos casos.
- **Forma associada (cardiodigestiva)** – ocorrência concomitante de lesões compatíveis com as formas cardíacas e digestivas.

Manifestações clínicas da doença de Chagas aguda (DCA)

Na fase aguda (inicial), predomina o parasito circulante na corrente sanguínea, com parasitos abundantes, manifestações de doença febril, que podem persistir por até 12 semanas. A evolução natural dessa fase, mesmo não tratada nem diagnosticada, culmina no desaparecimento espontâneo da febre e da maior parte das outras manifestações. Nela, também é possível detectar anticorpos IgM. Gradativamente, há redução da parasitemia e aumento gradual de anticorpos IgG (da 4ª a 6ª semana de infecção).

A manifestação mais característica é a febre, sempre presente, usualmente prolongada, constante e não muito elevada (de 37,5° a 38,5°C), podendo apresentar picos vespertinos ocasionais.

Sintomatologia inespecífica – na maioria dos casos aparentes, ocorrem:

- prostração, diarreia, vômitos, inapetência, cefaleia, mialgias, aumento de gânglios linfáticos;
- manchas vermelhas na pele, de localização variável, com ou sem prurido;
- 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:

- miocardite difusa com vários graus de severidade;
- pericardite, derrame pericárdico, tamponamento cardíaco;
- cardiomegalia, insuficiência cardíaca, derrame pleural.

São comumente observados:

- edema de face, membros inferiores ou generalizado;
- tosse, dispneia, dor torácica, palpitações, arritmias;
- hepatomegalia e/ou esplenomegalia, de leve a moderada;

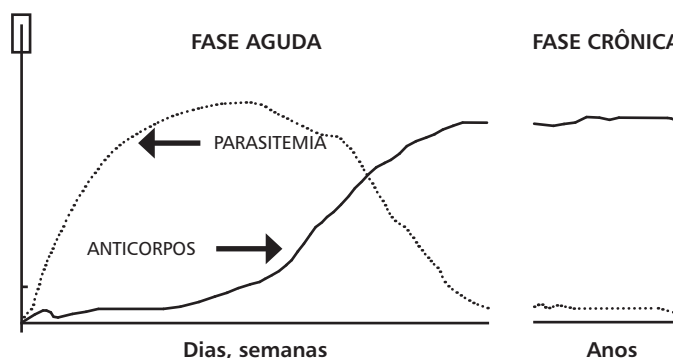
Sinais de porta de entrada, próprios da transmissão vetorial, como o sinal de Romaña (edema bipalpebral unilateral por reação inflamatória à penetração do parasito, na conjuntiva e adjacências) ou o chagoma de inoculação (lesões furunculóides, não supurativas, em membros, tronco e face, por reação inflamatória à penetração do parasito, que se mostram descamativas após 2 ou 3 semanas), são menos frequentes, atualmente.

Deve se ressaltar que a picada de um triatomíneo pode causar reações alérgicas locais ou sistêmicas, sem que isso signifique necessariamente infecção pelo *T. cruzi*.

Em alguns casos por transmissão oral, foram observados sangramento digestivo (hematêmese, hematoquezia ou melena) e outros tipos de sinais hemorrágicos concomitantes.

Quadros clínicos graves podem cursar com meningoencefalite, especialmente em lactente ou em casos de reativação (imunodeprimidos).

Figura 2. Dinâmica da resposta humoral (IgG) ao parasito com doença de Chagas aguda



Doença de Chagas Aguda por transmissão vertical

Na transmissão vertical (congenita), a maioria dos casos é assintomática. Não obstante, podem ocorrer: febre, hepatoesplenomegalia, sinais de cardiopatia aguda ou de comprometimento do sistema nervoso central (SNC), prematuridade ou natimorto. Cabe lembrar que, diante da suspeita ou ocorrência de caso de DCA congênita, a mãe deve ser diagnosticada, acompanhada e eventualmente tratada (não durante a gravidez).

Reativação da doença de Chagas na infecção por HIV (Vírus da Imunodeficiência Humana)

Os pacientes imunodeprimidos, como os portadores de neoplasias hematológicas, os usuários de drogas imunodepressoras, ou os coinfectados pelo vírus da imunodeficiência humana adquirida, podem apresentar reativação da doença de Chagas, que deve ser confirmada por exames parasitológicos diretos no sangue periférico, em outros fluidos orgânicos ou em tecidos.

Diagnostico diferencial

A abordagem sindrômica é uma estratégia epidemiológica que se baseia na detecção de um conjunto de manifestações clínicas comuns a muitas doenças, visando captar um maior número de casos, de forma oportuna, de modo que contribua para a adoção precoce e precisa de medidas de controle.

Para a fase aguda, devem ser considerados agravos como leishmaniose visceral, malária, dengue, febre tifóide, toxoplasmose, mononucleose infecciosa, esquistossomose aguda, coxsakiavírus. Atualmente, cabe acrescentar também doenças que podem cursar com eventos íctero-hemorrágicos como leptospirose, dengue, febre amarela e outras arboviroses, meningococemia, sepse, hepatites virais, febre purpúrica brasileira, hantavírus e rickettsioses.

Diagnostico laboratorial

Fase aguda

São considerados critérios parasitológicos e sorológicos.

O parasitológico é definido pela presença de parasitos circulantes, demonstráveis no exame direto do sangue periférico. Por sua vez, o critério sorológico é baseado na presença de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgM no sangue periférico, particularmente quando associada a alterações clínicas e epidemiológicas sugestivas.

Exames parasitológicos

- **Pesquisa a fresco de tripanossomatídeos** – é a primeira alternativa por ser rápida, simples, custo-efetiva e mais sensível do que o esfregaço corado. O ideal é que o paciente esteja febril no ato da coleta ou em coleta posterior, de 12 a 24 horas após, se a primeira for negativa e a suspeita clínica persistir.
- **Métodos de concentração** – estes testes apresentam maior sensibilidade e são recomendados quando o teste direto a fresco for negativo. Na presença de sintomas por mais de 30 dias, deverão ser os métodos de primeira escolha. São eles: Strout, microhematócrito e creme leucocitário.
- **Lâmina corada de gota espessa ou esfregaço** – embora apresente sensibilidade inferior aos métodos anteriores, esta técnica vem sendo largamente utilizada na região da Amazônia Legal, em virtude de sua praticidade e disponibilidade nas ações de diagnóstico da malária.

Exames sorológicos

Têm utilidade complementar aos exames parasitológicos 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 hemoaglutinação indireta (HAI), a imunofluorescência indireta (IFI) e o método imunoenzimático (ELISA). A reação de fixação de complemento (reação de Guerreiro-Machado) não é mais utilizada pelos laboratórios da rede do Sistema Único de Saúde.

- **Anticorpos IgG** – a confirmação de caso por pesquisa de IgG demanda duas coletas que possibilitem comparar a soroconversão ou a variação de pelo menos dois títulos sorológicos (IFI), com intervalo mínimo de 21 dias entre uma coleta e outra;
- **Anticorpos IgM** – método recentemente incorporado na rotina de poucos laboratórios no Brasil. Na prática, recomenda-se que, diante de um caso suspeito de DCA, sejam realizados exames parasitológicos diretos para leitura imediata, repetidas vezes, se for necessário. Caso resultem negativos ou não possam ser lidos no local da coleta, recomenda-se coleta de sangue total com anticoagulante, para realizar método de concentração, e de sangue, para sorologia, que deverão ser enviados para laboratórios de referência estadual (Lacen) ou nacional (Fundação Ezequiel Dias – Funed).

Diagnóstico molecular

O diagnóstico molecular da infecção por *T. cruzi*, por meio da reação em cadeia da polimerase - PCR (Polymerase Chain Reaction), é de uso restrito e realizado por centros colaboradores em caráter experimental, até que se tenham protocolos definidos e procedimentos operacionais padronizados.

Fase aguda por transmissão vertical

Em casos suspeitos de transmissão vertical, é importante confirmar o diagnóstico sorológico da mãe. Se for confirmada a infecção materna, exame parasitológico do recém-nascido deve ser realizado. Se for positivo, a criança deve ser submetida ao tratamento específico. Os filhos de mães chagásicas com exame parasitológico negativo ou sem exame devem retornar 6 a 9 meses após o nascimento, a fim de realizarem testes sorológicos para pesquisa de anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG. Se a sorologia for não reativa, descarta-se a transmissão vertical. Os casos positivos devem ser tratados, considerando-se a alta taxa de cura nessa fase.

Fase crônica

Exames parasitológicos

Devido à parasitemia pouco evidente na fase crônica, os métodos parasitológicos convencionais são de baixa sensibilidade, o que implica em pouco valor diagnóstico.

Exames sorológicos

O diagnóstico na fase crônica é essencialmente sorológico e deve ser realizado utilizando-se um teste de elevada sensibilidade em conjunto com outro de alta especificidade. Os testes de HAI, IFI e ELISA são os indicados para determinar o diagnóstico.

Considera-se indivíduo infectado na fase crônica aquele que apresenta anticorpos anti-*T. cruzi* da classe IgG, detectados por meio de dois testes sorológicos de princípios distintos ou com diferentes preparações antigênicas.

Exames complementares

Para a verificação do estado geral dos casos de DCA, em especial dos sistemas usualmente mais acometidos, é proposta uma relação de exames laboratoriais complementares para o seguimento dos casos e manejo clínico de eventuais complicações. Ressalta-se que o início do tratamento etiológico independe da realização de tais exames.

- **Hemograma completo com plaquetas** – são observadas leucopenia ou leucocitose discreta, com desvio à esquerda, associada à linfocitose, bem como eventual anemia hipocrômica e velocidade de eritrosedimentação (VES ou velocidade de hemossedimentação [VHS]) moderadamente aumentada. Em casos graves, podem ocorrer plaquetopenia e leucopenia moderadas.
- **Urinálise (EAS)** – usado para avaliação relativa da função renal; é útil para verificar a ocorrência de sangramento pelas vias urinárias.
- **Provas de função hepática** – são importantes marcadores para verificação do acometimento hepático, especialmente em casos de DCA por transmissão oral. As aminotransferases (AST e ALT) frequentemente aparecem elevadas. Bilirrubinas (totais e frações) também podem estar alteradas, com ou sem icterícia visível. O tempo de protrombina (TAP ou TP) prolongado sugere dano hepático.
- **Radiografia de tórax** – na forma indeterminada e na cardíaca e digestiva com pequenas alterações, a área cardíaca estará normal em quase todos os casos. É comum o aumento global da área cardíaca de pequena ou moderada intensidade, evoluindo para um grande aumento (cardiomegalia), na dependência do grau da cardiopatia chagásica crônica (CCC). Nos casos agudos, a cardiomegalia pode ser decorrente da miocardite ou derrame pericárdico. Os campos pleuro-pulmonares geralmente estão limpos, podendo ocorrer derrame pleural em casos de insuficiência cardíaca congestiva.
- **Eletrocardiografia** – o eletrocardiograma frequentemente se mantém normal, por muitos anos, durante o período de forma indeterminada. A cardiopatia chagásica crônica envolve a presença de distúrbios do ritmo cardíaco (extrassístoles ventriculares, fibrilação atrial e outras) e/ou distúrbios de condução (bloqueio completo do ramo direito, bloqueios divisionais do ramo esquerdo, bloqueios atrioventriculares) e as alterações da repolarização ventricular, presentes, em aproximadamente, 50% dos pacientes.

Outros exames recomendados

- **Provas de coagulação (TTPA)** – devem ser realizadas sempre que possível, especialmente nos casos nos quais haja acometimento hepático importante ou manifestações hemorrágicas.
- **Endoscopia digestiva alta** – indicada em casos de dor epigástrica intensa e refratária ao tratamento específico, ou na vigência dos seguintes sinais: hematêmese, melena, vômitos persistentes, disfagia ou anemia.
- **Ecodopplercardiografia** – recomendada em casos com comprometimento cardíaco clinicamente importante, em razão da elevada frequência de derrame pericárdico, nos casos de DCA, e disfunção miocárdica, na cardiopatia chagásica crônica.

- **Exame do líquido** – deve ser realizado em casos que apresentem sinais e sintomas de meningoencefalite (convulsões, torpor ou queda da consciência ou coma de origem neurológica). Geralmente, aparece limpo, com pequeno aumento de células e teor de glicose e proteínas normal. Pode-se identificar o parasito por exame direto ou isolá-lo mediante cultivo do líquido em meio adequado, do mesmo modo que é feito com o sangue.

Forma crônica reativada (reativação na imunodepressão)

A reativação da doença de Chagas que ocorre em situações de imunodepressão traduz-se, essencialmente, por visualização do parasito no sangue periférico, líquido ou outros líquidos corporais. Assim, o diagnóstico laboratorial baseia-se na positividade dos testes diretos. A PCR poderá ser realizada no líquido, em casos de exames diretos negativos. A negatividade dos testes parasitológicos não exclui a possibilidade de reativação da doença de Chagas. As reações sorológicas podem não apresentar reprodutibilidade nesses casos.

Tratamento

Tratamento de suporte

Afastamento das atividades profissionais, escolares ou desportivas fica a critério médico. Dieta livre, evitando-se bebidas alcoólicas. A internação hospitalar é indicada em casos de maior comprometimento geral, cardiopatia de moderada a grave, quadros hemorrágicos e meningoencefalite.

Tratamento específico

O Benznidazol é a droga de escolha disponível para o tratamento específico da DC. O Nifurtimox pode ser utilizado como alternativa em casos de intolerância ao Benznidazol, embora seja um medicamento de difícil obtenção. Na fase aguda, o tratamento deve ser realizado em todos os casos e o mais rápido possível após a confirmação diagnóstica. O tratamento específico é eficaz na maioria dos casos agudos (>60 %) e congênitos (>95%), apresentando ainda boa eficácia em 50% a 60% de casos crônicos recentes.

O tratamento etiológico tem como objetivos: curar a infecção, prevenir lesões orgânicas ou a evolução das mesmas e diminuir a possibilidade de transmissão do *T. cruzi*. Por esses motivos, recomenda-se o tratamento em crianças e adultos jovens, na forma crônica indeterminada e nas formas cardíaca leve e digestiva. Em virtude da toxicidade das drogas disponíveis, não é recomendado o tratamento durante a gestação, a menos que se trate de caso agudo e grave.

O Benznidazol é apresentado na forma de comprimidos de 100mg e deve ser usado em 2 ou 3 tomadas diárias, por via oral, durante 60 dias. A dose varia de acordo com a idade e o peso do paciente:

- **Adultos** – 5mg/kg/dia;
- **Crianças** – 5-10mg/kg/dia;
- **Lactentes** – 10mg/kg/dia.

Para crianças, deve-se discutir o melhor esquema e o modo mais aceitável da administração, no menor volume possível, de modo que seja garantida a adesão terapêutica. A dose máxima recomendada de Benznidazol é de 300mg/dia. Para adultos com peso acima de 60kg, deve ser calculada a dose total esperada do medicamento, estendendo-se o tempo de tratamento para além dos 60 dias, até completar a dose total necessária.

O Nifurtimox pode ser encontrado em comprimidos de 120mg e, de forma semelhante ao outro medicamento (Benznidazol), deve ser usado em 2 ou 3 tomadas diárias, por via oral, durante 60 a 90 dias. A dose indicada também está relacionada à idade e peso do paciente:

- **Adultos** – 8-10mg/kg/dia;
- **Crianças** – 15mg/kg/dia;

Onde tratar

O tratamento específico 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 apresentem complicações, como: cardiopatia aguda grave, sangramento digestivo, intolerância ou reações adversas ao Benznidazol (dermatopatia grave, neuropatia, lesões em mucosa, hipoplasia medular).

Intolerância ao Benznidazol

A intolerância ao Benznidazol raramente é observada em crianças e em pacientes em fase aguda, de qualquer faixa etária, sendo mais frequente em adultos, na fase crônica.

As reações adversas mais frequentes são a dermatopatia e a neuropatia.

Distúrbios gastrintestinais, como náuseas, vômitos e diarreia, ocorrem em aproximadamente 10% dos casos e devem receber tratamento clínico sintomático.

A neuropatia periférica ocorre em menos de 1% dos casos, após a 5ª semana de tratamento, sendo indicada a interrupção do tratamento até a melhora dos sintomas. Não há vantagens em introduzir o Nifurtimox, que também está relacionado a efeitos colaterais neurológicos.

Na ocorrência de dermatopatia de grau leve (<20% dos casos), o tratamento deve ser continuado; naquelas de grau moderado (<5%), recomenda-se interrupção temporária do tratamento, prescrição de antihistamínicos ou corticóides e reintrodução do tratamento específico, conforme a tolerância clínica. Nos quadros de grau acentuado (<1%), o tratamento deve ser interrompido e o paciente hospitalizado. O Nifurtimox produz menos efeitos dermatológicos.

Nos casos de aparecimento de ageusia (perda parcial ou total do paladar), que pode ocorrer em menos de 0,5% dos casos, o tratamento deve ser interrompido.

A hipoplasia medular não é frequente com o uso do Benznidazol (<1%). No entanto, nos pacientes em tratamento, a constatação de leucopenia, granulocitopenia, neutropenia, agranulocitose e/ou plaquetopenia (<50.000 plaquetas/mm³) deve ser indicativa de hipoplasia de medula, devendo o Benznidazol ser suspenso, sem possibilidades de reintrodução. Manter suporte clínico e transferência imediata do paciente para um centro de referência.

Reativação da doença de Chagas na infecção por HIV

O tratamento específico convencional está indicado nessas situações, por um período de 60 dias, podendo ser prolongado por até 90 dias, na dependência das condições clínicas do paciente. Terapêutica pré-sintomática em pacientes sem reativação documentada, porém com parasitemia persistentemente elevada, tem sido proposta por alguns autores, embora sejam necessários longos períodos de seguimento para melhor avaliação da eficácia.

Profilaxia secundária, com 2,5 a 5mg/kg/dia de Benznidazol, 3 vezes por semana, está indicada naqueles casos tratados por reativação seguida de remissão clínica e negatificação parasitológica, quando os níveis de linfócitos T CD4+ forem menores que 200 células/mm³. Essa recomendação precisa ser validada em estudos prospectivos.

Seguimento clínico

Recomenda-se a rotina de avaliações sugeridas no Consenso Brasileiro em Doença de Chagas (BRASIL, 2005), para a verificação de cura e o acompanhamento de longo prazo do paciente chagásico tratado.

Crítérios 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 negatificação sorológica, que ocorre, na maioria dos casos, em até 5 anos após o tratamento. Recomenda-se realizar exames sorológicos convencio-

nais (IgG) a cada 6 meses ou anualmente, por 5 anos, devendo-se encerrar a pesquisa quando dois exames sucessivos forem não reagentes.

Na criança, filha de mãe chagásica, os títulos sorológicos de IgG para *T. cruzi*, ao longo do 1º mês, são iguais aos da mãe. No 2º mês, caem dois a três títulos, ocorrendo queda progressiva até o 5º mês. No 6º mês, a maioria das crianças terá sorologia negativa. Nos raros casos em que a sorologia persiste positiva após o 6º mês, um último exame, aos 9 meses de idade, dará a cobertura necessária. Caso haja persistência de positividade, a partir de então, considera-se caso de DCA congênita, devendo a criança ser tratada.

Em gestante ou lactante com diagnóstico de DCA ou coinfeção *T. cruzi*-HIV, recomenda-se não oferecer amamentação no peito, em virtude da possibilidade de transmissão por meio do leite ou de fissura mamilar. Em relação às crianças nascidas de mães com diagnóstico de DCA ou com coinfeção *T. cruzi*+HIV, recomenda-se a pesquisa do parasito até 2 meses após o nascimento (pesquisa direta, xenodiagnóstico, hemocultura).

Aspectos epidemiológicos

A distribuição espacial da doença é limitada primariamente ao continente americano em virtude da distribuição do vetor estar restrito a esse continente, daí ser também denominada de tripanossomíase americana. Entretanto, são registrados casos em países não endêmicos, por outros mecanismos de transmissão. Os fatores que determinam e condicionam a sua ocorrência refletem a forma como a população humana ocupa e explora o ambiente em que vive. Questões como migrações humanas não controladas, degradação ambiental e precariedade de condições socioeconômicas (habitação, educação, dentre outras) inserem-se nesses fatores.

A área endêmica ou, mais precisamente, com risco de transmissão vetorial da doença de Chagas no país, conhecida no final dos anos 70, incluía 18 estados com mais de 2.200 municípios, e, desses, 711 municípios com a presença do *T. infestans*. Até então, a região Amazônica estava excluída dessa área de risco, em virtude da ausência de vetores domiciliados.

Ações sistematizadas de controle químico focalizadas nas populações de *T. infestans*, principal vetor e estritamente domiciliar, no Brasil, foram instituídas a partir de 1975, e mantidas em caráter regular desde então. Elas levaram a uma expressiva redução da presença de *T. infestans* intradomiciliar e, simultaneamente, da transmissão do *T. cruzi* ao homem. Associado a essas ações, mudanças ambientais, maior concentração da população em áreas urbanas e a melhor compreensão da dinâmica de transmissão contribuíram para o controle e a reorientação das estratégias no Brasil.

O risco de transmissão vetorial depende:

- da existência de espécies de triatomíneos autóctones;
- da presença de mamíferos reservatórios de *T. cruzi* próximo às populações humanas;
- da persistência de focos residuais de *T. infestans*, nos estados de Minas Gerais, Rio Grande do Sul e Bahia.

Soma-se, a esse quadro, a emergência de casos e surtos na Amazônia Legal por transmissão oral, vetorial domiciliar sem colonização e vetorial extradomiciliar.

Com isso, evidenciam-se duas áreas geográficas onde os padrões de transmissão são diferenciados:

- a região originalmente de risco para a transmissão vetorial, que inclui os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Distrito Federal, Goiás, Maranhão, Minas Gerais, Mato Grosso do Sul, Mato Grosso, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Paraná, Rio Grande do Norte, Rio Grande do Sul, Sergipe, São Paulo e Tocantins;
- a região da Amazônia Legal, incluindo os estados do Acre, Amazonas, Amapá, Rondônia, Roraima, Pará, Tocantins, parte do Maranhão e do Mato Grosso.

A ocorrência de doença de Chagas aguda (DCA) tem sido observada em diferentes estados (Bahia, Ceará, Piauí, Santa Catarina, São Paulo), com maior frequência de casos e surtos registrados na região da Amazônia Legal (Amazonas, Maranhão, Mato Grosso, Amapá, Pará, Tocantins), onde a transmissão oral tem sido registrada com maior frequência. Nos anos de 2000, 2001 e 2004, ocorreram 57 casos de doença de Chagas aguda (DCA), por transmissão oral; no período de 2005 a 2007, esses números somaram 301 casos. Em 2008, foram diagnosticados 94 casos de DCA no estado do Pará, dos quais 57 (65%) estavam envolvidos em transmissão oral; 20, no estado do Amapá, todos por provável transmissão oral; e 7, no estado do Tocantins, 4 por transmissão oral (80%) e 1 vetorial.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente casos de doença de Chagas, com vistas à aplicação de medidas de prevenção secundária.
- Proceder a investigação epidemiológica de todos os casos agudos, por transmissão vetorial, oral, transfusional, vertical e por transplante de órgãos, visando a adoção de medidas adequadas de controle.
- Monitorar a infecção na população humana, por meio de inquéritos sorológicos periódicos.
- Monitorar o perfil de morbi-mortalidade e a carga médico-social da doença, em todas as suas fases.
- Manter eliminada a transmissão vetorial por *T. infestans* e sob controle as outras espécies importantes na transmissão humana da doença.
- Incorporar ações de vigilância ambiental, de vetores e reservatórios.

Definição de caso

Caso suspeito de doença de Chagas aguda (DCA)

Pessoa com febre prolongada (>7 dias) e 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 ou chagoma de inoculação.

As seguintes situações reforçam a suspeita:

- residente/visitante de área com ocorrência de triatomíneos, ou
- tenha sido recentemente transfundido/transplantado, ou
- tenha ingerido alimento suspeito de contaminação pelo *T. cruzi*, ou
- seja recém-nascido de mãe infectada (transmissão congênita).

Caso confirmado de doença de Chagas aguda

Critério laboratorial

- **Parasitológico** – *T. cruzi* circulante no sangue periférico identificado por exame parasitológico direto, com ou sem identificação de qualquer sinal ou sintoma.
- **Sorológico** – sorologia positiva com anticorpos da classe IgM anti-*T. cruzi* na presença de evidências clínicas e epidemiológicas indicativas de DCA; ou sorologia positiva com anticorpos da classe IgG anti-*T. cruzi* por IFI, com alteração na concentração de IgG de, pelo menos, três títulos em um intervalo mínimo de 21 dias, em amostras pareadas; ou soroconversão em amostras pareadas, com intervalo mínimo de 21 dias.

Critério clínico-epidemiológico – exames parasitológicos negativos e sorológicos inicialmente não reagentes, na presença de quadro febril, com manifestações clínicas compatíveis com DCA em pacientes com:

- vínculo epidemiológico com casos confirmados de DCA, durante surto de DCA por transmissão oral, ou
- presença de chagoma de inoculação, ou
- sinal de Romana, ou
- miocardiopatia aguda após contato com triatomíneo (ex.: ter encontrado barbeiro no interior do domicílio, ter sido picado por barbeiro, etc.).

Reserva-se o critério epidemiológico apenas para subsidiar o tratamento empírico em pacientes hospitalizados. Deve-se insistir na realização de exames sorológicos para a confirmação dos casos e, se resultarem continuamente não reagentes, é recomendável suspender o tratamento específico.

Quando há possibilidade do evento ou surto ter ocorrido por transmissão oral, considera-se:

- **Caso suspeito de transmissão oral** – presença de manifestações clínicas compatíveis e ausência de outras formas prováveis de transmissão.
- **Caso provável de transmissão oral** – diagnóstico confirmado de DCA por exame parasitológico direto, com provável ausência de outras formas de transmissão e ocorrência simultânea de mais de um caso com vinculação epidemiológica (procedência, hábitos, elementos culturais).
- **Caso confirmado de transmissão oral** – caso com diagnóstico confirmado de DCA por exame parasitológico direto, em que se excluíram outras vias de transmissão, e com evidência epidemiológica de um alimento como fonte de transmissão.

Caso confirmado de doença de Chagas congênita

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 6º mês de nascimento e sem evidência de infecção por outras formas de transmissão.

Deve-se excluir a possibilidade de transmissão por outras formas.

Caso confirmado de doença de Chagas crônica (DCC)

Critério laboratorial

Para confirmar ou descartar um caso suspeito de DCC pelo critério laboratorial é necessária a realização de exame por dois métodos de princípios distintos.

Considera-se caso de DCC: ausência de quadro indicativo de doença febril nos últimos 60 dias e presença de:

- exames sorológicos reagentes por dois métodos de princípios distintos (ELISA, HAI ou IFI), ou
- xenodiagnóstico, hemocultura, histopatológico ou PCR positivos para *T. cruzi*.

Vale ressaltar que todas as pessoas candidatas a doadores de sangue são triados epidemiologicamente e sorologicamente pelos serviços de hemoterapia quanto à doença de Chagas.

Os casos confirmados de doença de Chagas crônica são classificados como:

- **DCC indeterminada** – nenhuma manifestação clínica ou alteração compatível com DC em exames específicos (cardiológicos, digestivos, etc.).
- **DCC cardíaca** – manifestações clínicas ou exames compatíveis com miocardiopatia chagásica, detectadas pela eletrocardiografia, ecocardiografia ou radiografias. Alterações comuns: bloqueios de ramo, extrassístoles ventriculares, sobrecarga de cavidades cardíacas, cardiomegalia, etc.

- **DCC digestiva** – manifestações clínicas ou exames radiológicos contrastados, compatíveis com megaesôfago e/ou megacólon.
- **DCC associada** – manifestações clínicas e/ou exames compatíveis com miocardiopatia chagásica, associadas a megaesôfago e/ou megacólon.

Notificação

A DCA é um agravo de notificação compulsória e todos os casos devem ser imediatamente notificados ao Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Os casos de reativação da doença que ocorrem nos quadros de imunodeficiência (HIV) e os casos crônicos não devem ser notificados.

Fluxos de notificação

A doença de Chagas aguda como agravo de notificação imediata deve ser prontamente notificada a partir dos municípios, via fax, telefone ou e-mail às secretarias estaduais de saúde (com interface das regionais de saúde), as quais deverão informar o evento imediatamente à Secretaria de Vigilância em Saúde, por meio do correio eletrônico notifica@saude.gov.br ou ao Programa Nacional de Controle de Doença de Chagas, Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, sem prejuízo do registro das notificações pelos procedimentos rotineiros do Sinan.

Os surtos de DCA deverão ser também notificados ao CIEVS.

Contatos

Centro de Informações Estratégias e Vigilância em Saúde (CIEVS)

Telefone: 0800.644.6645

Programa Nacional de Controle de Doença de Chagas-SVS/MS

Telefones: (61) 3213-8163 / 3213-8171 / 3213-8168

Fax: (61) 3213-8184

Para todos os casos de DCA, deve ser preenchida a ficha de notificação e investigação de caso de Doença de Chagas Aguda, do Sinan.

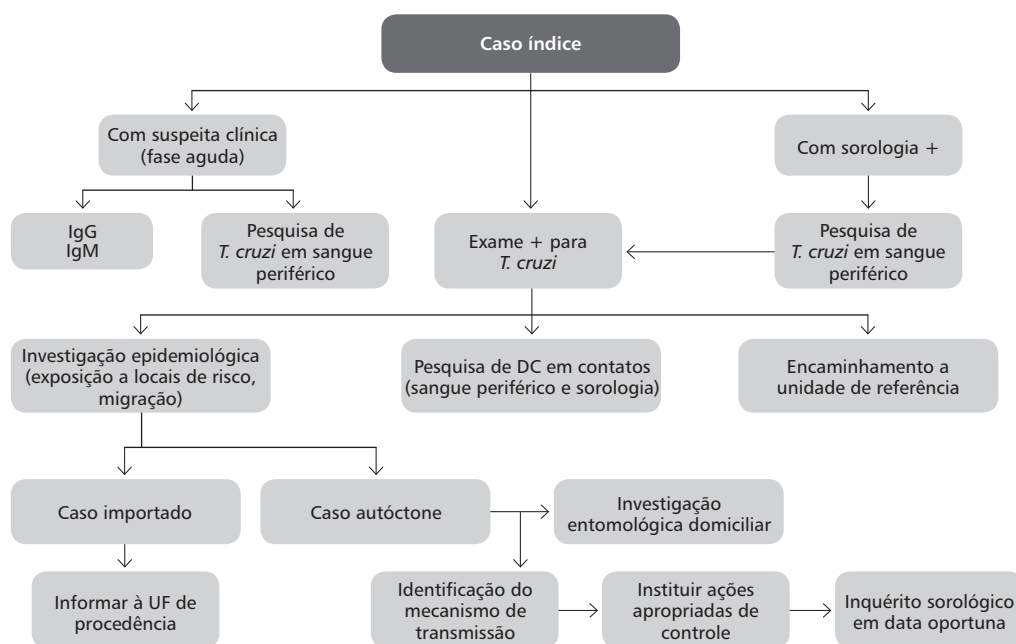
Investigação

Quando ocorre um caso agudo, deve-se sempre solicitar à vigilância epidemiológica municipal que realize medidas de controle no local provável de infecção, de acordo com a forma de transmissão.

- **Transmissão vetorial** – investigação entomológica e reservatórios.
- **Transmissão oral** – investigação entomológica, reservatórios e inspeção sanitária para avaliação do alimento contaminado.
- **Transmissão vertical** – exames laboratoriais na mãe e familiares.
- **Transfusional/transplante** – inspeção sanitária no hospital ou hemocentro.
- **Transmissão acidental** – verificar utilização apropriada de Equipamentos de Proteção Individual (EPI).

A metodologia de investigação de caso de DCA, a partir do caso índice, pode ser observada na Figura 3.

Figura 3. Fluxograma de investigação



Fonte: SVS/MS

Medidas de prevenção e controle

A vigilância sobre a infecção humana, em função da pouca ou nenhuma expressão clínica que apresenta na fase aguda inicial e do longo e silencioso curso da enfermidade, justifica-se apenas em algumas situações específicas:

- em áreas consideradas endêmicas;
- na prevenção secundária, com tratamento quimioterápico específico na fase de patogênese precoce dos casos de infecção recente, quando as drogas disponíveis são comprovadamente eficazes;
- na transmissão congênita, o que é de certo modo uma situação particular de prevenção secundária, uma vez que esses casos devem, obrigatoriamente, ser tratados;
- na prevenção de nível terciário, quando se pretenda identificar casos passíveis de atuação de equipe multiprofissional, visando à limitação do dano.

O conhecimento do caso clínico é um evento raro no período patogênico inicial. Quando conhecido um caso agudo, muitos outros terão ocorrido. Por outro lado, o caso crônico reflete, do ponto de vista da transmissão, uma situação passada e remota.

Apesar da difícil suspeição clínica e independentemente da intenção de se fazer a busca do infectado chagásico, com o propósito de proporcionar assistência ou instituir medidas de prevenção, há fontes de ingresso regular de casos. As fontes que mais frequentemente contribuem para o conhecimento dos casos são:

- os bancos de sangue, na triagem de doadores, quase que exclusivamente crônicos;
- os inquéritos soro-epidemiológicos que, dependendo da população estudada, em especial do grupo etário, pode levar à identificação de casos agudos e/ou crônicos;
- a suspeição clínica é outra possibilidade e, quase sempre, implica também no conhecimento de casos crônicos.

Controle

Considerando a situação epidemiológica e os níveis de controle alcançados no país, distinguem-se duas situações específicas quanto às suas peculiaridades na definição dos fatores de risco:

- áreas com transmissão domiciliar ainda mantida ou com evidências de que possa estar ocorrendo, mesmo que focalmente;
- áreas com transmissão domiciliar interrompida, distinguindo-se para essa situação:
 - › presença residual do vetor;
 - › sem detecção do vetor.

A colonização de vetores no domicílio é um fator de risco para a ocorrência da infecção. No caso de espécie já domiciliada, as condições que favorecem a domiciliação ou a persistência da infestação são:

- as condições físicas do domicílio (intra e peri) que propiciem abrigo;
- a qualidade e quantidade de fontes alimentares presentes;
- o micro-clima da casa favorável à colonização.

As características do extra domicílio que influenciam o processo de invasão e colonização domiciliar são basicamente:

- a restrição de habitats e de fontes alimentares;
- o clima e as mudanças climáticas;
- a interferência do homem no meio silvestre.

A transmissão da DC na Amazônia apresenta peculiaridades que obrigam a adoção de um modelo de vigilância distinto daquele proposto para a área originalmente de risco da DC, no país. Não há vetores que colonizem o domicílio e, por consequência, não existe a transmissão domiciliar da infecção ao homem. Os mecanismos de transmissão conhecidos compreendem:

- transmissão oral;
- transmissão vetorial extra domiciliar;
- transmissão vetorial domiciliar ou peridomiciliar sem colonização do vetor.

Por outro lado, há que considerar que a DC não era reconhecida como problema de saúde pública na região. Em função dessas condições e circunstâncias, as atividades de vigilância implantadas na Amazônia Legal são:

- a detecção de casos apoiada na vigilância de malária, estruturada e exercida de forma extensiva e regular na região, por meio de busca de indivíduos febris. Outras fontes de conhecimento de casos podem ser os bancos de sangue, a suspeição clínica e a notificação de casos pela rede de serviços de assistência médica;
- a identificação de espécies de vetores;
- a investigação de situações em que há suspeita de domiciliação, devido ao encontro de formas imaturas.

Orientações para coleta e encaminhamento de insetos

No caso de encontrar triatomíneos (barbeiro) no domicílio, devem-se seguir as seguintes orientações:

- não se deve pegá-los com a mão “desprotegida”, esmagar, apertar, bater ou danificar o inseto;
- para manusear os triatomíneos, deve-se proteger a mão com luva ou saco plástico;
- no caso da utilização de saco plástico, deve-se de ter o cuidado de não tocar diretamente o inseto;
- os insetos deverão ser acondicionados em recipientes plásticos, com tampa de rosca para evitar a fuga;
- 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.

Componente educativo

As ações de prevenção e controle implicam a adoção de medidas efetivas que envolvam a participação popular, aumente o conhecimento das pessoas e a demanda pela prevenção e controle da doença, nas áreas do município onde existem riscos de infestação pelos triatomíneos.

Com a eliminação da transmissão da doença pela principal espécie domiciliada (*T. infestans*), a infestação peri-domiciliar ganhou importância e se tornou um desafio no controle de triatomíneos. O componente educativo do programa busca a participação comunitária no exercício de medidas preventivas e notificação dos insetos suspeitos de serem triatomíneo.

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 nas atividades curriculares e extracurriculares, para escolares residentes em área rural, visando o repasse da orientação aos pais com vistas ao encaminhamento de insetos à unidade básica de saúde (UBS) ou ao Posto de Identificação de Triatomíneos (PIT) mais próximo.

Os agentes do Programa de Agentes Comunitários de Saúde e do Programa de Saúde da Família (PACS e PSF) têm papel fundamental na orientação à população e no envolvimento das Unidades Básicas de Saúde no fluxo de encaminhamento de notificações de insetos suspeitos. Para tanto, é indispensável capacitá-los sobre doença de Chagas, abordando noções gerais sobre a doença e vetor; atividades do Programa de Controle da Doença de Chagas no estado, na região e no município. Devem ser apresentados mostruários com o ciclo de vida dos triatomíneos e um exemplar de cada espécie predominante no município, além de materiais educativos a serem utilizados durante as visitas pelo ACS, que orientem o morador quanto aos cuidados a serem tomados para evitar o contato com triatomíneos vetores. Deve ser estabelecido o fluxo para encaminhamento de insetos suspeitos e as formas de preenchimento de fichas de notificação de insetos.

As equipes responsáveis pelo programa de atenção básica no município devem realizar treinamentos, capacitações e atualizações dos profissionais da Saúde e da Educação para implementação das ações de vigilância e controle.

Anexo A

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico da doença de Chagas

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444
Laboratórios de Referência Regional
Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacen) em cada estado, ficando a critério da Coordenação Geral dos laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), da Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, a escolha dos centros regionais.

ESQUISTOSSOMOSE MANSONI

CID 10: B65.1

Características gerais

Descrição

A esquistossomose mansonii é uma doença parasitária, causada pelo trematódeo *Schistosoma mansonii*, cujas formas adultas habitam os vasos mesentéricos do hospedeiro definitivo e as formas intermediárias se desenvolvem em caramujos gastrópodes aquáticos do gênero *Biomphalaria*. A fase aguda pode ser assintomática ou apresentar-se como dermatite urticariforme, acompanhada de erupção papular, eritema, edema e prurido até 5 dias após a infecção. Com cerca de 3 a 7 semanas de exposição, pode evoluir para a forma de esquistossomose aguda ou febre de Katayama, caracterizada por febre, anorexia, dor abdominal e cefaleia. Esses sintomas podem ser acompanhados de diarreia, náuseas, vômitos ou tosse seca, ocorrendo hepatomegalia. Após 6 meses de infecção, há risco do quadro clínico evoluir para a fase crônica. A magnitude de sua prevalência, associada à severidade das formas clínicas e a sua evolução, conferem a esquistossomose uma grande relevância como problema de saúde pública.

Sinonímia

“Xistose”, “barriga d’água” e “doença dos caramujos”.

Agente etiológico

O agente etiológico da esquistossomose é o *Schistosoma mansonii*, um helminto pertencente à classe dos Trematoda, família Schistosomatidae e gênero *Schistosoma*. São vermes digenéticos, delgados, de coloração branca e sexos separados (característica desta família), onde a fêmea adulta, mais alongada, encontra-se alojada em uma fenda do corpo do macho, denominada de canal ginecóforo.

Reservatório

No ciclo da doença, estão envolvidos dois hospedeiros, um definitivo e o intermediário.

Hospedeiro definitivo

O homem é o principal hospedeiro definitivo e nele o parasita apresenta a forma adulta, reproduz-se sexuadamente possibilitando a eliminação dos ovos do *S. mansonii*, 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.

Hospedeiro intermediário

O ciclo biológico do *S. mansonii* 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.

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.

Vetores

Não há vetor envolvido na transmissão da esquistossomose.

Modo de transmissão

O homem adquire a esquistossomose através da penetração ativa da cercária na pele. Após a infecção, as cercárias desenvolvem-se 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, conseqüentemente, a cópula, seguida de oviposição.

No ambiente aquático, ocorre a eclosão dos ovos e liberação da forma ativa infectante do hospedeiro intermediário, denominada miracídio. Essa forma apresenta grande capacidade de locomoção e afinidade quimiotática aos moluscos; a sua garantia de sobrevivência está diretamente relacionada ao encontro com o hospedeiro intermediário. Algumas horas após a penetração dos miracídios no caramujo, tem início um complexo processo de alterações morfológicas que darão origem as cercárias.

O contato com águas contaminadas por cercárias é o fator predisponente para a infecção. Ambientes de água doce de pouca correnteza ou parada, utilizados 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. Nesse período, em raras ocasiões, há o relato de sintomas como: astenia, cefaleia, anorexia, mal-estar e náusea.

Período de transmissibilidade

A transmissão da esquistossomose não ocorre por meio do contato direto, homem doente – homem suscetível. Também não ocorre “auto-infecção”, como na estrogiloidíase e outras verminoses.

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

A suscetibilidade humana ao verme é universal, embora apresente variações individuais. Portanto, qualquer pessoa, independente de idade, sexo ou grupo étnico, que entre em contato com as cercárias, pode vir a contrair a infecção.

Existem evidências de que certo grau de resistência à esquistossomose se faz presente na maioria dos indivíduos expostos em áreas hiperendêmicas. Embora esse mecanismo não esteja perfeitamente esclarecido. Essa resistência, em grau variável, faz com que grande parte das

pessoas continuamente expostas não desenvolvam infecções com grandes cargas parasitárias. Por isso, é reduzido o número de pessoas com manifestações clínicas severas, em relação ao total de portadores.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações e características clínicas

É uma doença de evolução crônica, de gravidade variada, causada por um verme trematódeo – *S. mansoni* – que, no homem, habita os vasos sanguíneos do fígado e intestino. A evolução clínica da esquistossomose mansonii depende da resposta imunológica do hospedeiro à invasão, ao amadurecimento e à oviposição do verme.

Classificação clínica

A maioria das pessoas infectadas pode permanecer assintomática, dependendo da intensidade da infecção. As manifestações clínicas correspondem ao estágio de desenvolvimento do parasita no hospedeiro. O conhecimento completo da evolução da doença, somado às características epidemiológicas, subsidia o estabelecimento de bases para o seu controle. Clinicamente, a esquistossomose pode ser classificada em fase inicial e fase tardia.

Fase inicial

Corresponde à penetração das cercarias através da pele. Nessa fase, as manifestações alérgicas predominam; são mais intensas nos indivíduos hipersensíveis e nas reinfecções. Além das alterações dermatológicas ocorrem também manifestações gerais devido ao comprometimento em outros tecidos e órgãos.

As formas agudas podem ser assintomática ou sintomática.

- **Assintomática** – em geral, o primeiro contato com os hospedeiros intermediários da esquistossomose ocorre na infância. Na maioria dos portadores, a doença é assintomática, passa despercebida e pode ser confundida com outras doenças dessa idade. Às vezes é diagnosticada nas alterações encontradas nos exames laboratoriais de rotina (eosinofilia e ovos viáveis de *S. mansoni* nas fezes).
- **Sintomática** – a dermatite cercariana corresponde à fase de penetração das larvas (cercárias) através da pele. Caracteriza-se por micropápulas eritematosas e pruriginosas, semelhantes a picadas de inseto e eczema de contato, pode durar até 5 dias após a infecção.

A febre de Katayama pode ocorrer após 3 a 7 semanas de exposição. É caracterizada por alterações gerais que compreendem: linfadenopatia, 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, podendo 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, a depender da 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 por óbitos por essa causa específica. 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: a forma vasculopulmonar, a hipertensão pulmonar, verificadas em estágios avançados da doença, e a glomerulopatia. Dentre 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.

- **Outras localizações** – são formas que aparecem com menos frequência. As mais importantes localizações encontram-se nos órgãos genitais femininos, testículos, na pele, na retina, tireóide e coração, podendo aparecer em qualquer órgão ou tecido do corpo humano.
- **Forma pseudoneoplásica** – a esquistossomose pode provocar tumores que parecem neoplasias e, ainda, apresentarem 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

Além do quadro clínico-epidemiológico, deve ser realizado o diagnóstico laboratorial. Os métodos laboratoriais utilizados no diagnóstico da esquistossomose podem ser classificados em diretos e indiretos. Os métodos diretos detectam o parasito, suas partes, ovos, substâncias antigênicas ou fragmentos celulares, sendo os mais frequentes os exames de fezes, biópsia retal, pesquisa de antígenos circulantes e reação de polimerase em cadeia (PCR). Já os métodos indiretos dependem de marcadores bioquímicos e imunológicos associados à infecção, dentre 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 coprológicos, preferencialmente com uso de técnicas quantitativas de sedimentação. Dentre elas, destaca-se a técnica de Kato-Katz, mais utilizada pelos programas de controle. Além da visualização dos ovos, permite que seja feita sua contagem por grama de fezes, fornecendo um indicador quantitativo que permite avaliar a intensidade da infecção e a eficácia do tratamento. É o método de escolha para inquéritos coproscópicos de rotina e em investigações epidemiológicas.

O teste da reação em cadeia da polimerase (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 HIV), porém não apresentam praticidade na rotina diária.

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 tifóide, malária, hepatites virais anictéricas A e B, strongiloidíase, 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, strongiloidíase, 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

O tratamento da esquistossomose consiste na utilização de medicamentos específicos, para a cura da infecção. Existem dois medicamentos disponíveis para tratamento de crianças e adultos portadores de *S. mansonii*: o praziquantel e a oxamniquina.

O praziquantel na apresentação de comprimidos de 600mg é administrado por via oral, em dose única de 50mg/kg de peso para adultos e 60mg/kg de peso para crianças. Os efeitos colaterais são leves, não existindo evidências de que provoque lesões tóxicas graves no fígado ou em outros órgãos. Dentre as reações adversas observadas, predominam diarreia e dor abdominal. Recomenda-se que a pessoa permaneça em repouso por, pelo menos, 3 horas após a ingestão do medicamento, prevenindo assim o aparecimento de náuseas e tonturas, que podem incomodar o paciente, embora sejam sintomas passageiros. É o medicamento preferencial para o tratamento da esquistossomose em todas as suas formas clínicas, respeitados os casos de contraindicação.

A oxamniquina é apresentada em cápsulas com 250mg e solução de 50mg/ml, para uso pediátrico. A dose recomendada é de 20mg/kg para crianças e 15mg/kg para adultos, tomadas de uma só vez, cerca de 1 hora após uma refeição. Dentre as reações adversas, podem ser observadas náuseas, tonturas e reações urticariformes. Tratamento de suporte deve ser instituído para as diversas alterações.

A distribuição dos medicamentos esquistossomicidas é gratuita e repassada para as secretarias de estado da saúde (SES), pela Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde. Estão disponíveis na rede de Atenção Básica de Saúde dos municípios ou nas unidades de referência para tratamento da esquistossomose.

Contraindicações do praziquantel e oxamniquina

De maneira geral, recomenda-se não adotar os medicamentos que compõem a terapêutica anti-esquistossomótica, nas seguintes situações:

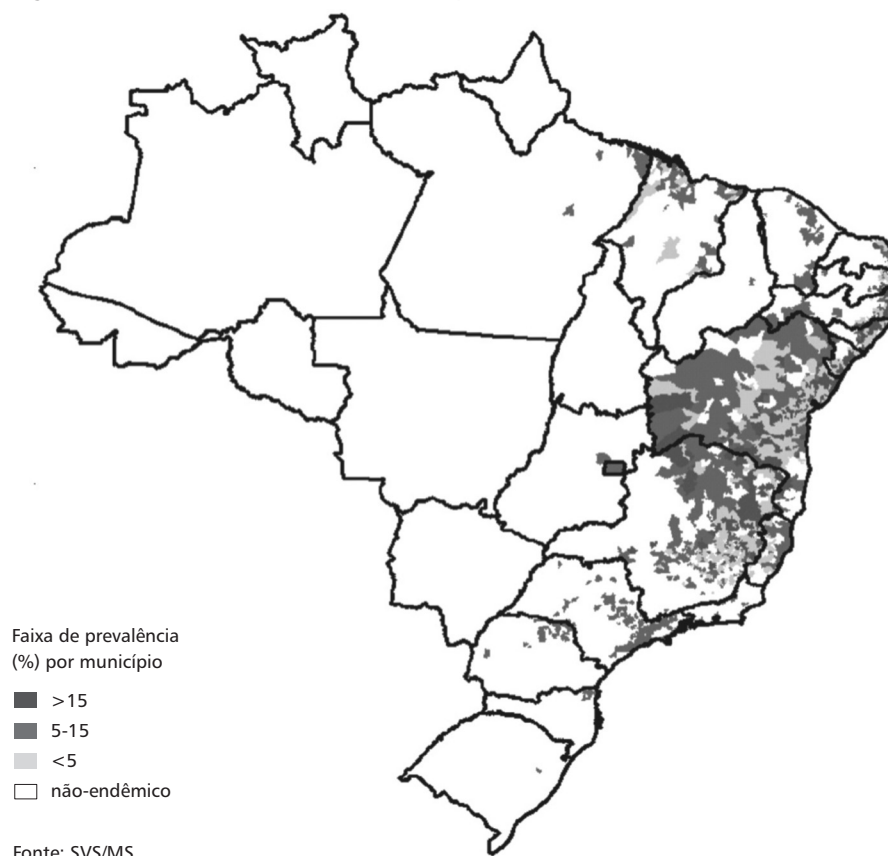
- durante a gestação;
- durante a fase de amamentação. Se a nutriz for medicada, ela só deve amamentar a criança 72 horas após a administração da medicação. O risco/benefício do tratamento deve ser avaliado pelo médico;
- crianças menores de 2 anos;
- insuficiência hepática grave (fase descompensada da forma hepatoesplênica);
- insuficiência renal ou outras situações graves de descompensação clínica, a critério médico.

Aspectos epidemiológicos

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 No Brasil, é considerada uma endemia que atinge 19 Unidades Federadas (Figura 1). 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. Estima-se que cerca de 25 milhões de pessoas vivem em áreas sob o risco de contrair a doença.

Figura 1. Áreas endêmicas e focais da esquistossomose mansoni. Brasil, 2008



Vigilância epidemiológica

Objetivos

Reduzir a ocorrência de formas graves e óbitos; reduzir a prevalência da infecção e reduzir o risco de expansão geográfica da doença. 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.

Definição de caso

Suspeito

Indivíduo residente 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 viáveis de *S. mansoni* nas fezes ou em tecido submetido à biópsia. A realização de biópsia retal ou hepática, quando indicada, pode auxiliar na confirmação do diagnóstico, embora seja mais indicada, na rotina, a repetição de vários exames de fezes. Todo caso confirmado deve ser tratado, a não ser que haja contraindicação.

Descartado

Caso suspeito ou notificado sem confirmação laboratorial.

Notificação

A esquistossomose é doença de notificação compulsória nas áreas não endêmicas, segundo a Portaria SVS/MS nº 5, de 21 de fevereiro de 2006. Entretanto, recomenda-se que todas as formas graves na área endêmica sejam notificadas. Também todos os casos diagnosticados na área endêmica com focos isolados (Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Rio Grande do Sul). Os casos confirmados devem ser notificados e investigados por meio da ficha de investigação de caso de esquistossomose, do Sinan.

Nas áreas endêmicas, é empregado o Sistema de Informações do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE), para os registros de dados operacionais e epidemiológicos dos inquéritos coproscópicos.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Tratamento ambulatorial e acompanhamento de cura, com a realização de 3 exames de feze, em dias sucessivos, no quarto mês após o tratamento. A internação hospitalar é indicada nas formas clínicas graves.

Qualidade da assistência

Verificar se as pessoas com confirmação laboratorial (coproscopia positiva para *S. mansoni*) foram investigadas, tratadas e acompanhadas; e se foram orientadas e adotadas as medidas complementares de educação em saúde e de proteção ambiental (saneamento domiciliar e ambiental).

Proteção individual para evitar a propagação da transmissão

Tratamento de todas as pessoas infectadas ou reinfectadas positivas para *S. mansoni* ao exame laboratorial.

Confirmação diagnóstica

Laboratorial (presença de ovos de *S. mansoni* nas fezes ou em amostras de tecidos biopsiados).

Proteção da população

- Busca ativa periódica, sistemática de casos.
- Investigação e exames dos contatos para detecção da fonte de infecção.
- Adoção de medidas complementares de educação em saúde e ambiental nas comunidades expostas ao risco de contrair a doença.
- Adoção de medidas de vigilância ambiental (inspeção, identificação dos criadouros de caramujo, saneamento domiciliar e ambiental).

Investigação

Consiste na obtenção detalhada de dados do caso, mediante o preenchimento da ficha de investigação, com o objetivo, principalmente, de determinar o local ou locais de riscos, e onde possivelmente ocorreu a transmissão da doença, com vista ao direcionamento das ações de controle.

A investigação deve ser realizada em todos os casos notificados nas áreas indenes, vulneráveis e nas áreas focais em vias de eliminação. Recomenda-se que, nas áreas endêmicas, ocorra somente nos casos de formas graves notificados. 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; e descartado, se caso notificado não tiver confirmação laboratorial.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação epidemiológica, do Sinan, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica – anotar, na ficha de investigação os dados da história e as manifestações clínicas e os dados laboratoriais.

Para identificação da área de transmissão – verificar o local de procedência da pessoa, realizar exame coproscópico dos conviventes e pesquisa malacológica, com identificação dos caramujos nas coleções hídricas existentes.

Para determinação da extensão da área de transmissão – observar as condições locais que favorecem a instalação de focos de transmissão da doença, quais sejam: a distribuição geográfica dos caramujos hospedeiros intermediários (*B. glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*) e os movimentos migratórios de caráter transitório ou permanente de pessoas oriundas das áreas endêmicas. Tanto em áreas rurais quanto urbanas, a investigação deve ser conduzida para identificar os locais de transmissão com vista à eliminação dos fatores de risco.

Conduta frente a um surto – a ocorrência de surtos de esquistossomose é rara e, geralmente, só acontece quando grupos de pessoas (escolares, militares, turistas e praticantes de esportes radicais), residentes em área indene, viajam para área endêmica e entram em contato com coleções hídricas contaminadas com cercárias e desenvolvem a forma aguda da doença. Nesses casos, todo o grupo deve ser examinado por meio de exames de fezes e investigado. Os casos positivos deverão ser tratados e acompanhados para verificação de cura.

Análise de dados

Os dados coletados pela vigilância epidemiológica deverão ser analisados quanto à oportunidade do emprego das medidas de vigilância e controle, o acompanhamento e a evolução de tendência da doença.

A análise deverá levar em consideração as seguintes variáveis: unidade de notificação, unidade de investigação, unidade de residência, faixa etária, sexo, distribuição geográfica, número de ovos por grama de fezes e evolução da doença.

Encerramento de casos

Confirmado por critério laboratorial – qualquer caso suspeito que apresente ovos de *S. mansonii* nas fezes.

Óbitos – se não houver confirmação pelo exame parasitológico de fezes, considerar caso confirmado aquele com achado de ovos de *S. mansonii* no exame histopatológico.

Caso descartado – caso notificado cujo resultado laboratorial não foi confirmado ou teve como diagnóstico outra doença.

Instrumentos disponíveis para controle

Controle de hospedeiros intermediários

As ações dirigidas aos hospedeiros intermediários são de natureza complementar e têm indicação nas situações de levantamento de áreas ainda não trabalhadas; investigação e controle de focos; e áreas com registro de altas prevalências. São consideradas as seguintes ações:

- pesquisa de coleções hídricas para determinação do seu potencial de transmissão;
- medidas de saneamento ambiental, para dificultar a proliferação e o desenvolvimento dos hospedeiros intermediários, bem como impedir que o homem infectado contamine as coleções de águas com ovos de *S. mansonii*;
- quando indicado, tratamento químico de criadouros de importância epidemiológica;
- controle biológico dos moluscos com espécies competidoras. Essa medida, embora desejável, na prática ainda não tem se mostrado eficaz.

Nota: essas ações devem ser realizadas em parceria com as instituições ou órgãos competentes e com participação da comunidade.

Educação em saúde

As ações de educação em saúde devem preceder e acompanhar todas as atividades de controle e serem baseadas em estudos do comportamento das populações em risco. A orientação da população, quanto às maneiras pelas quais se previne as doenças transmissíveis é um fator indispensável para o sucesso de qualquer programa de controle. Realizada pelos agentes de saúde e por profissionais das unidades básicas, é direcionada à população em geral, com atenção aos escolares residentes nas áreas endêmicas.

Utilizam-se técnicas pedagógicas veiculadas em meios de comunicação de massa. As ações de educação em saúde e a mobilização comunitária são muito importantes no controle da esquistossomose, basicamente para promover atitudes e práticas que modificam as condições favorecedoras e mantenedoras da transmissão.

Estratégias de prevenção

Controle dos portadores

- Identificação e tratamento dos portadores de *S. mansoni*, por meio de inquéritos coproscópicos e da demanda dos serviços de saúde.
- Tratamento dos portadores, com vista a reduzir a carga parasitária e impedir o aparecimento de formas graves.

Para o diagnóstico e tratamento dos portadores, é necessário o trabalho conjunto das equipes de Saúde da Família (ESF), com os agentes de combate de endemias que atuam no Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE).

Saneamento ambiental

No controle da esquistossomose, 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 para o controle da esquistossomose 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; 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.

Anexo A

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de esquistossomose mansonii

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratórios de Referência Regional
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/nº - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

MALÁRIA

CID 10: B50 a B54

Características gerais

Descrição

Doença infecciosa febril aguda, cujos agentes etiológicos são protozoários transmitidos por vetores. Reveste-se de importância epidemiológica, atualmente, pela sua elevada incidência na região amazônica e potencial gravidade clínica. Causa consideráveis perdas sociais e econômicas na população sob risco, principalmente aquela que vive em condições precárias de habitação e saneamento.

Agente etiológico

Protozoários do gênero *Plasmodium*. No Brasil, três espécies estão associadas à malária em seres humanos: *P. vivax*, *P. falciparum* e *P. malariae*. Em relação ao *P. ovale*, nunca foi registrada transmissão autóctone no Brasil estando restrita a determinadas regiões do continente africano e a casos importados de malária no Brasil.

Reservatório

O homem é o único reservatório com importância epidemiológica para a malária humana.

Vetor

Os mosquitos vetores da malária pertencem 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. No país, as principais transmissoras da malária são: *Anopheles* (N.) *darlingi* Root, 1926; *Anopheles* (N.) *aquasalis* Curry, 1932; *Anopheles* (Nys-sorhynchus) *albitarsis* s. l. Lynch-Arribáizaga, 1878. Tais mosquitos são popularmente conhecidos por “carapanã”, “muriçoca”, “sovela”, “mosquito-prego” e “bicuda”.

O principal vetor de malária no Brasil é o *An. darlingi*, cujo comportamento é extremamente antropofílico e, dentre as espécies brasileiras, é a mais encontrada picando no interior e nas proximidades das residências. 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. Esta espécie distribui-se por todo o Brasil, exceto em regiões de altitude elevada (mais de 1.000 metros), no sertão nordestino e no estado do Rio Grande do Sul. Além disso, esta espécie consegue manter altos níveis de transmissão mesmo com densidades muito reduzidas.

An. albitarsis s. l. é um complexo de cerca de seis espécies crípticas, das quais apenas *An. deaneorum* Rosa-Freitas, 1989; *An. marajoara* Galvão e Damasceno, 1942 e *An. albitarsis* espécie “E” já foram formalmente incriminadas como vetoras de *Plasmodium*. As formas imaturas deste complexo de espécies são encontradas tanto em criadouros temporários quanto permanentes.

An. aquasalis, por se criar em água salobra, tem distribuição praticamente restrita à faixa litorânea. A espécie é encontrada em boa 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.

Vale ressaltar que, em regiões de Mata Atlântica e, portanto, não endêmicas de malária, *Anopheles* (*Kerteszia*) *cruzei* Dyar & Knab, 1908; *Anopheles* (K.) *bellator* Dyar & Knab, 1906 e *Anopheles*

(K.) *homunculus* Komp, 1937 podem ser responsáveis por surtos de malária. As formas imaturas destas espécies são encontradas em fitotelmata - plantas com depósito de água - como, por exemplo, as bromélias.

Modo de transmissão

Através da picada da fêmea do mosquito *Anopheles*, infectada por *Plasmodium*.

Os vetores são mais abundantes nos horários crepusculares, ao entardecer e ao amanhecer. Todavia, são encontrados picando durante todo o período noturno, porém em menor quantidade em algumas horas da noite.

Não há transmissão direta da doença de pessoa a pessoa. Raramente pode ocorrer a transmissão por meio de transfusão de sangue contaminado ou do uso compartilhado de seringas contaminadas. Mais rara ainda é a transmissão congênita.

Período de incubação

O período de incubação da malária 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 transmissibilidade

O mosquito é infectado ao sugar o sangue de uma pessoa com gametócitos circulantes. Os gametócitos surgem na corrente sangüínea, em período que varia de poucas horas para o *P. vivax* e de 7 a 12 dias para o *P. falciparum*. Para malária por *P. falciparum*, o indivíduo pode ser fonte de infecção por até 1 ano; *P. vivax*, até 3 anos; e *P. malariae*, por mais de 3 anos, desde que não seja adequadamente tratado.

Suscetibilidade e imunidade

Em geral, toda pessoa é suscetível à infecção por malária. Indivíduos que tiveram vários episódios de malária podem atingir um estado de imunidade parcial, apresentando quadro oligossintomático, subclínico ou assintomático.

Em regiões não endêmicas, as áreas de risco são determinadas pelo potencial malarígeno, relacionado com a receptividade e vulnerabilidade da área. A receptividade é mantida pela presença, densidade e longevidade do mosquito *Anopheles*. A vulnerabilidade está relacionada à chegada de portadores de malária, oriundos da região amazônica e de outros países endêmicos. Com exceção do Rio Grande do Sul, todos os estados são ainda total ou parcialmente receptivos para a malária.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

O quadro clínico típico é caracterizado por febre alta, acompanhada de calafrios, sudorese profusa e cefaléia, 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, anorexia.

Período de infecção – a fase sintomática inicial caracteriza-se por mal-estar, cansaço e mialgia. O ataque paroxístico inicia-se com calafrio, acompanhado de tremor generalizado, com duração de 15 minutos a 1 hora. Na fase febril, a temperatura pode atingir 41°C. Esta fase pode ser acompanhada de cefaleia, náuseas e vômitos. É seguida de sudorese intensa.

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.

São sinais de malária grave e complicada: hiperpirexia (temperatura $>41^{\circ}\text{C}$), convulsão, hiperparasitemia ($>200.000/\text{mm}^3$), vômitos repetidos, oligúria, dispnéia, anemia intensa, icterícia, hemorragias e hipotensão arterial. As formas graves podem cursar com alteração de consciência, delírio e coma, estão relacionadas à parasitemia elevada, acima de 2% das hemácias parasitadas, podendo atingir até 30% dos eritrócitos.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial da malária é feito com a febre tifoide, febre amarela, leptospirose, hepatite infecciosa, calazar, doença de Chagas aguda e outros processos febris. Na fase inicial, principalmente na criança, a malária confunde-se com outras doenças infecciosas dos trato respiratório, urinário e digestivo, quer de etiologia viral ou bacteriana. No período de febre intermitente, as principais doenças que se confundem com a malária são as infecções urinárias, tuberculose miliar, salmoneloses septicêmicas, calazar, endocardite bacteriana e as leucoses. Todas apresentam febre e, em geral, esplenomegalia. Algumas delas apresentam anemia e hepatomegalia.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico de certeza 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 oficialmente 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 fácil realização; quando adequadamente realizada é considerada como padrão-ouro pela Organização Mundial da Saúde (OMS). Sua técnica baseia-se na visualização do parasito através 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*.

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. Realizados em fitas de nitrocelulose contendo anticorpo monoclonal contra antígenos específicos do parasito, apresentam sensibilidade superior a 95% quando comparados à gota espessa, com parasitemia superior a 100 parasitos/ μL . Entretanto, os testes hoje disponíveis discriminam especificamente o *P. falciparum* e as demais espécies simultaneamente, não sendo capazes de diagnosticar a malária mista. Por sua praticidade e facilidade de realização, são úteis para a triagem e mesmo para a confirmação diagnóstica, principalmente em situações onde o processamento do exame da gota

espessa é complicado, como áreas longínquas e de difícil acesso aos serviços de saúde e áreas de baixa incidência da doença.

Tratamento

O Ministério da Saúde, por meio de uma política nacional de tratamento da malária, orienta a terapêutica e disponibiliza gratuitamente os medicamentos antimaláricos utilizados em todo o território nacional, em unidades do Sistema Único de Saúde (SUS). Para o cumprimento dessa política, o Programa Nacional de Controle de Malária (PNCM) preocupa-se, constantemente, em revisar o conhecimento vigente sobre o arsenal terapêutico da malária e sua aplicabilidade para o tratamento dos indivíduos que dela padecem em nosso país. Pesquisadores, professores e profissionais de saúde de renomadas instituições brasileiras de ensino, pesquisa e assistência compõem uma Câmara Técnica de Terapêutica da Malária, oficialmente nomeada pelo Ministério da Saúde, com o objetivo de assessorar o PNCM na determinação da política nacional de tratamento da doença no Brasil.

Objetivos do tratamento – o tratamento da malária visa a atingir o parasito em pontos-chave de seu ciclo evolutivo, os quais podem ser didaticamente resumidos em:

- interrupção da esquizogonia sanguínea, responsável pela patogenia e manifestações clínicas da infecção;
- destruição de formas latentes do parasito no ciclo tecidual (hipnozoítos) das espécies *P. vivax* e *P. ovale*, evitando assim as recaídas tardias;
- interrupção da transmissão do parasito, pelo uso de drogas que impedem o desenvolvimento de formas sexuadas dos parasitos (gametócitos).

Para atingir esses objetivos, diversas drogas são utilizadas, cada uma delas agindo de forma específica, tentando impedir o desenvolvimento do parasito no hospedeiro.

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, pela maior toxicidade para 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 outros problemas de saúde;
- gravidade da doença, pela necessidade de hospitalização e de tratamento com esquemas especiais de antimaláricos.

Condições que indicam gravidade da doença e necessidade de hospitalização do paciente com malária

- Crianças menores de 5 anos;
- idosos com mais de 60 anos;
- todas as gestantes;
- pacientes imunodeprimidos;
- pacientes com qualquer um dos sinais de perigo para malária grave, citados anteriormente (ver *Manifestações clínicas*).

A prescrição e a dispensação dos antimaláricos

É da maior importância que todos os profissionais de saúde envolvidos no tratamento da malária, desde o auxiliar de saúde da comunidade até o médico, orientem adequadamente, com uma linguagem compreensível, os pacientes quanto: ao tipo de medicamento que está sendo oferecido; e a forma de ingeri-lo e os respectivos horários.

Muitas vezes, os pacientes são pessoas humildes que não dispõem nem mesmo de relógio para verificar as horas. O uso de expressões locais para a indicação do momento da ingestão do remédio é recomendável. A expressão de 8 em 8 horas ou de 12 em 12 horas, muitas vezes não ajuda os pacientes a saber quando devem ingerir os medicamentos. Por outro lado, sempre que possível deve-se orientar os acompanhantes ou responsáveis, além dos próprios pacientes, pois geralmente estes, além de humildes, encontram-se desatentos, como consequência da febre, da dor e do mal-estar causados pela doença.

Em vários lugares, as pessoas que distribuem os remédios e orientam o seu uso utilizam envelopes de cores diferentes para cada medicamento. O importante é que se evite ingestão incorreta dos remédios, pois as consequências podem ser graves. Portanto, uma prescrição legível, clara e compreensível deve ser feita, para que a adesão do paciente ao tratamento seja garantida.

Esquemas de tratamento para a malária recomendados pelo Ministério da Saúde

Para facilitar o trabalho dos profissionais de saúde das áreas endêmicas e garantir a padronização dos procedimentos necessários para o tratamento da malária, é apresentado, nas tabelas e quadros a seguir, 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 do paciente, é recomendável que, sempre que possível e para garantir boa eficácia e baixa toxicidade no tratamento da malária, as doses dos medicamentos sejam fundamentalmente ajustadas ao peso do paciente. Quando uma balança para verificação do peso não estiver disponível, recomenda-se a utilização da relação peso/idade apresentada nas tabelas. Chama-se a atenção para a necessidade de, sempre que surgirem dúvidas, recorrer-se ao texto do “Manual de Terapêutica da Malária” do Ministério da Saúde e “Tratamento da Malária Grave e Complicada-Guia de Condutas Práticas” da OMS para melhor esclarecimento.

Esquemas recomendados para a malária não complicada

Tabela 1. Tratamento das infecções pelo *P. vivax* ou *P. ovale* com cloroquina em 3 dias e primaquina em 7 dias (esquema curto)

Idade/peso	Número de comprimidos de medicamento por dia						
	1º dia		2º dia		3º dia		4º ao 7º dias
	Cloroquina	Primaquina infantil	Cloroquina	Primaquina infantil	Cloroquina	Primaquina infantil	Primaquina infantil
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	Primaquina adulto	Cloroquina	Primaquina adulto	Cloroquina	Primaquina adulto	Primaquina adulto
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

- Cloroquina: comprimidos de 150mg, Primaquina infantil: comprimidos de 5mg e Primaquina adulto: comprimidos de 15mg.

- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.

- Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.

- Administrar os medicamentos preferencialmente às refeições.

- Não administrar primaquina para gestantes ou crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 4).

- Se surgir icterícia, suspender a primaquina.

- Se o paciente tiver mais de 70kg, ajustar a dose de primaquina (Tabela 3).

Nota importante: Como hipnozoitocida do *P. vivax* e do *P. ovale*, a primaquina é eficaz na dose total de 3,0 a 3,5mg/kg de peso, que deve ser atingida em período longo de tempo (geralmente superior a uma semana). Para tanto, calcula-se uma dose diária de 0,25mg de base/kg de peso, diariamente por 14 dias (esquema longo, Tabela 2) ou, alternativamente, a dose de 0,50mg de base/kg de peso durante 7 dias (Tabela 1). O esquema curto, em 7 dias com a dose dobrada, foi proposto para minimizar a baixa adesão ao tratamento, geralmente ocorrendo com o tempo mais prolongado de uso da droga. Em caso de pacientes com mais de 70kg de peso, a dose de primaquina pode ser ajustada, calculando-se a dose total de 3,2mg/kg de peso, que pode ser atingida num período maior de dias (Tabela 3). Em caso de segunda recaída, usar o esquema profilático com cloroquina semanal (Tabela 5), tendo-se o cuidado de certificar se houve adesão correta do paciente ao tratamento convencional com cloroquina + primaquina (Tabela 1 ou 2). Gestantes e crianças com menos de 6 meses não podem usar primaquina. Nesses casos, tratar de acordo com a Tabela 4.

Tabela 2. Tratamento das infecções pelo *P. vivax*, ou *P. ovale* com **cloroquina** em 3 dias e **primaquina** em 14 dias (esquema longo)

Idade/peso	Número de comprimidos de medicamento por dia						
	1º dia		2º dia		3º dia		4º ao 14º dias
	Cloroquina	Primaquina infantil	Cloroquina	Primaquina infantil	Cloroquina	Primaquina infantil	Primaquina infantil
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	Primaquina adulto	Cloroquina	Primaquina adulto	Cloroquina	Primaquina adulto	Primaquina adulto
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

- Cloroquina: comprimidos de 150mg, Primaquina infantil: comprimidos de 5mg e Primaquina adulto: comprimidos de 15mg.

- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.

- Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.

- Administrar os medicamentos preferencialmente às refeições.

- Não administrar primaquina para gestantes ou crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 4).

- Se surgir icterícia, suspender a primaquina.

- Se o paciente tiver mais de 70kg, ajustar a dose de primaquina (Tabela 3).

Tabela 3. Ajuste da dose e tempo de administração da **primaquina** para pacientes com peso igual ou superior a 70 kg

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

Tabela 4. Tratamento das infecções pelo *P. malariae* para todas as idades e das infecções por *P. vivax* ou *P. ovale* em gestantes e crianças com menos de 6 meses, com **cloroquina** em 3 dias

Idade/peso	Número de comprimidos por semana		
	Cloroquina		
	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

- Cloroquina: comprimidos de 150mg.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Todos os medicamentos devem ser administrados em dose única diária.
- Administrar os medicamentos preferencialmente às refeições.
- Não administrar primaquina para gestantes ou crianças menores de 6 meses.

Tabela 5. Esquema recomendado para prevenção das recaídas frequentes por *P. vivax* ou *P. ovale* com **cloroquina** semanal em 12 semanas

Idade/peso	Número de comprimidos por semana
	Cloroquina
<6 meses (1-4kg)	1/4
6-11 meses (5-9kg)	1/4
1-3 anos (10-14kg)	1/2
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

- Cloroquina: comprimidos de 150mg.
- Para utilizar este esquema deve-se ter certeza que o paciente aderiu corretamente ao tratamento convencional.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Recomendar ao paciente não se esquecer de tomar todas as doses.

Tabela 6. Tratamento das infecções por *P. falciparum* com a combinação fixa de **artemeter+lumefantrina** em 3 dias

Idade/peso	Número de comprimidos					
	1º dia		2º dia		3º dia	
	Manhã	Noite	Manhã	Noite	Manhã	Noite
6 meses-2 anos(5-14kg)	1	1	1	1	1	1
3-8 anos (15-24kg)	2	2	2	2	2	2
9-14 anos (25-34kg)	3	3	3	3	3	3
≥15 anos (≥35kg)	4	4	4	4	4	4

- Comprimido: 20mg de artemeter e 120mg de lumefantrina.
- Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade das pessoas.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- 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 administrar o comprimido com água ou leite.
- Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos.
- Não administrar a gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez, nem para crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 10)

Tabela 7. Tratamento das infecções por *P. falciparum* com a combinação fixa de artesunato+mefloquina em 3 dias

Idade/peso	Número de comprimidos por dia		
	1º dia	2º dia	3º dia
	Infantil	Infantil	Infantil
6-11 meses (5-8kg)	1	1	1
1-5 anos (9-17kg)	2	2	2
Idade/peso	1º dia	2º dia	3º dia
	Adulto	Adulto	Adulto
6-11 anos (18-29kg)	1	1	1
≥12 anos (≥30kg)	2	2	2

- Comprimido infantil: 25mg de artesunato e 50mg de mefloquina; adulto: 100mg de artesunato e 200mg de mefloquina.
- Cada tratamento vem em uma cartela individual, em quatro tipos de embalagem, de acordo com o peso ou idade das pessoas.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- Para crianças pequenas, esmagar o comprimido para facilitar a administração, podendo ingerir o comprimido com água ou leite.
- Recomenda-se administrar o comprimido junto com alimentos.
- Não administrar a gestantes durante o primeiro trimestre de gravidez, nem crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 10)

Tabela 8. Esquema de **segunda escolha**, recomendado para o tratamento das infecções por *P. falciparum* com **quinina** em 3 dias, **doxiciclina** em 5 dias e **primaquina** no 6º dia

Idade/peso	Número de comprimidos por medicamento por dia			
	1º, 2º e 3º dias		4º e 5º dias	6º dia
	Quinina	Doxiciclina	Doxiciclina	Primaquina
8-10 anos (22-29kg)	1 e 1/2	1	1	1
11-14 anos (30-49kg)	2 e 1/2	1 e 1/2	1 e 1/2	2
≥15 anos (≥50kg)	4	2	2	3

- Sulfato de quinina: comprimidos de 500mg do sal, Doxiciclina: comprimidos de 100mg do sal e Primaquina: comprimidos de 15mg.
- A dose diária de quinina e da doxiciclina devem ser divididas em duas tomadas, de 12/12 horas.
- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
- A doxiciclina não deve ser dada a gestantes ou crianças menores de 8 anos.
- A primaquina não deve ser dada a gestantes ou crianças menores de 6 meses.
- Não administrar a gestantes, nem crianças menores de 6 meses (nesses casos, usar a Tabela 10)

Tabela 9. Tratamento das **infecções mistas^a** por *P. falciparum* e *P. vivax* ou *P. ovale*

Idade/peso	Esquema para <i>P. falciparum</i>	Número de comprimidos por dia			
		Primaquina			
		4º dia	5º dia	6º dia	7º ao 10º dias
	1º ao 3º dias	Infantil	Infantil	Infantil	Infantil
6-11 meses (5-9kg)	Artemeter + Lumefantrina (Tabela 6)	1	1	1	1/2
1-3 anos (10-14kg)		2	1	1	1
4-8 anos (15-24kg)		2	2	2	2
		4º dia	5º dia	6º dia	7º ao 10º dias
	ou	Adulto	Adulto	Adulto	Adulto
9-11 anos (25-34kg)	Artesunato + Mefloquina (Tabela 7)	1	1	1	1
12-14 anos (35-49kg)		2	2	2	1
≥15 anos (≥50kg)		2	2	2	2

- a) Se infecção mista com *P. malariae*, administrar apenas o esquema de *P. falciparum*.
- Primaquina infantil: comprimidos de 5mg, Primaquina adulto: comprimidos de 15mg.
 - Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.
 - Para crianças menores de 6 meses e gestantes no 1º trimestre, tratar apenas malária por *P. falciparum* segundo a Tabela 10.
 - Não administrar primaquina para gestantes.
 - Administrar os medicamentos preferencialmente às refeições.
 - Se surgir icterícia, suspender a primaquina.
 - Se o paciente tiver mais de 70kg, ajustar a dose de primaquina (Tabela 3).

Tratamento da malária na gravidez e na criança menor de 6 meses

No caso de malária por *P. falciparum* durante o primeiro trimestre de gravidez e em crianças menores de 6 meses apenas a quinina associada à clindamicina deve ser utilizada. No segundo e terceiro trimestres da gestação a combinação de artemeter+lumefantrina pode ser utilizada com segurança (Tabela 6); a doxiciclina é contraindicada, enquanto a clindamicina pode ser usada com segurança em associação com quinina. Os derivados da artemisinina podem ser usados no primeiro trimestre de gestação em casos de malária grave, **caso seja iminente o risco de vida da mãe**.

Gestantes e crianças menores de 6 meses com malária pelo *P. vivax* ou *P. ovale* devem receber apenas cloroquina (Tabela 4) para o seu tratamento, uma vez que a primaquina é contraindicada nessas situações pelo alto risco de hemólise. Após um segundo episódio de malária por *P. vivax* ou *P. ovale* (recaída), toda gestante deverá receber com o tratamento convencional com cloroquina (Tabela 4) e, em seguida, iniciar o esquema de cloroquina semanal profilática (Tabela 5), durante 12 semanas, para prevenção de novas recaídas. O mesmo se aplica para crianças menores de 6 meses.

Gestantes e crianças menores de 6 meses com malária pelo *P. malariae* devem receber tratamento com cloroquina normalmente (Tabela 4).

Tabela 10. Esquema recomendado para tratamento das infecções não complicadas por *P. falciparum* no primeiro trimestre da gestação e crianças com menos de 6 meses, com **quinina** em 3 dias e **clindamicina^a** em 5 dias

Idade/peso	Número de comprimidos ou dose por dia		
	1º, 2º e 3º dias		4º e 5º dias
	Quinina	Clindamicina	Clindamicina
<6 meses ^a (1-4kg)	1/4 (manhã) 1/4 (noite)	1/4 (manhã) 1/4 (noite)	1/4 (manhã) 1/4 (noite)
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) 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.

- Sulfato de quinina: comprimidos de 500mg do sal, Clindamicina: comprimidos de 300mg.

- Sempre dar preferência ao peso para a escolha da dose.

Tratamento da malária grave e complicada causada pelo *P. falciparum*

Para qualquer paciente portador de exame positivo para malária *falciparum*, que apresente um dos sinais e/ou sintomas de malária grave, o tratamento deve ser orientado de preferência em unidade hospitalar.

Nesses casos, o principal objetivo do tratamento é evitar que o paciente evolua para óbito. Para isso, antimaláricos potentes e de ação rápida devem ser administrados (Quadro 1), juntamente com todas as medidas de suporte à vida do paciente. Secundariamente, após evidência de melhora das complicações da malária grave, deve-se preocupar com a prevenção de recrudescência, da transmissão ou da emergência de resistência.

A malária grave deve ser considerada uma emergência médica. Portanto, a permeabilidade das vias aéreas deve estar garantida e os parâmetros da respiração e circulação avaliados. Se possível, o peso do paciente deve ser aferido ou estimado, para facilitar os cálculos dos medicamentos a serem administrados. Um acesso venoso adequado deve ser providenciado e as seguintes determinações laboratoriais solicitadas: glicemia, hemograma, determinação da parasitemia, gasometria arterial e parâmetros de função renal e hepática. Exame clínico-neurológico minucioso deve ser realizado, com especial atenção para o estado de consciência do paciente, registrando-se o escore da escala de coma (por exemplo, a escala de Glasgow).

Quadro 1. Esquemas recomendados para o tratamento da malária grave e complicada pelo *P. falciparum* em todas as faixas etárias

Artesunato^a: 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, endovenosa, diluída em solução glicosada a 5% (1,5ml/kg de peso), infundida gota a gota, em 1 hora, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral, de acordo com a Tabela 10.
Não indicado para gestantes no 1º trimestre	
OU	
Artemether: 3,2mg/kg (dose de ataque), por via intramuscular. Após 24 horas aplicar 1,6mg/kg por 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, endovenosa, diluída em solução glicosada a 5% (1,5ml/kg de peso), infundida gota a gota, em 1 hora, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral, de acordo com a Tabela 10.
Não indicado para gestantes no 1º trimestre	
OU	
Quinina: administrar quinina endovenosa, na dose de 20mg/kg de dicloridrato de quinina (dose de ataque) ^b , 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 SG 5%/kg, por infusão endovenosa (máximo de 500ml de SG 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, endovenosa, diluída em solução glicosada a 5% (1,5ml/kg de peso), infundida gota a gota, em 1 hora, durante 7 dias. Se o paciente estiver em condições de deglutir, a dose diária pode ser administrada em comprimidos, por via oral, de acordo com a Tabela 10. ESTE ESQUEMA É INDICADO PARA GESTANTES DE 1º TRIMESTRE E CRIANÇAS MENORES DE 6 MESES^c

a) 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 SG 5% e administrada por via endovenosa, em 1 hora.

b) 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 10 ml/kg de solução glicosada a 5% (máximo de 500ml), em infusão endovenosa durante 4 horas.

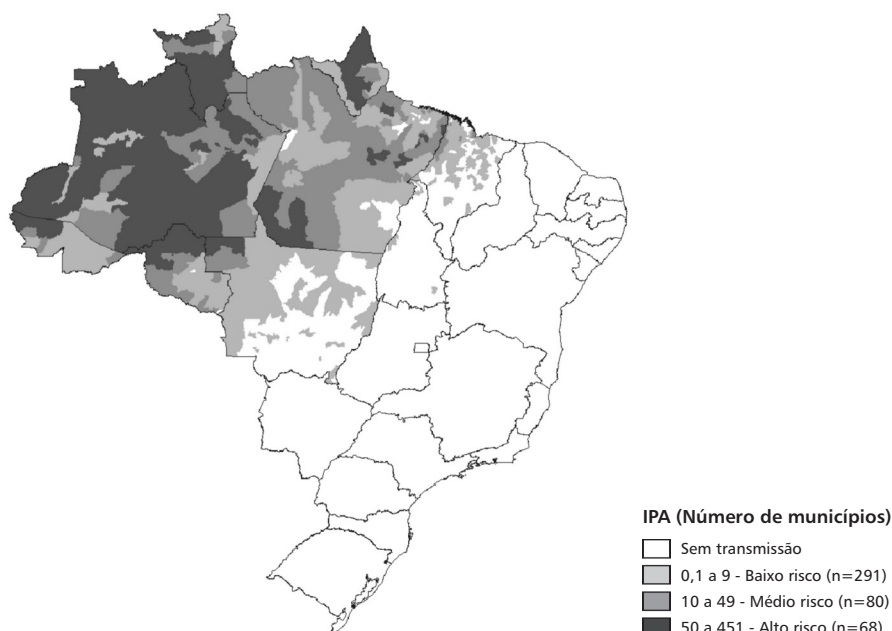
c) A clindamicina não deve ser usada para crianças com menos de 1 mês. Neste caso, administrar apenas quinina.

Aspectos epidemiológicos

A malária é reconhecida como grave problema de saúde pública no mundo, ocorrendo em quase 50% da população, em mais de 109 países e territórios. Sua estimativa é de 300 milhões de novos casos e 1 milhão de mortes por ano, principalmente em crianças menores de 5 anos e mulheres grávidas do continente africano.

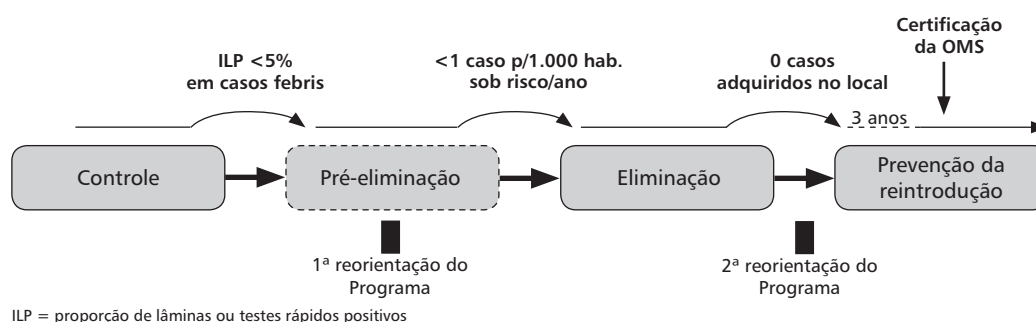
A região amazônica é considerada a área endêmica do país para malária. Em 2008 no Brasil, aproximadamente 97% dos casos de malária se concentraram em seis estados da região amazônica: Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia e Roraima. Os outros três estados da região amazônica Maranhão, Mato Grosso e Tocantins foram responsáveis por menos de 3% dos casos de malária no país. A maioria dos casos ocorre em áreas rurais, mas há registro da doença também em áreas urbanas (cerca de 15%). Mesmo na área endêmica, o risco de contrair a doença não é uniforme. Este risco é medido pela incidência parasitária anual (IPA), que serve para classificar as áreas de transmissão em alto, médio e baixo risco, de acordo com o número de casos por mil habitantes (Figura 1).

Figura 1. Classificação das áreas de risco para malária, segundo a incidência parasitária anual (IPA). Brasil, 2008



A OMS identifica quatro fases programáticas para alcançar e manter a eliminação da malária: controle, pré-eliminação, eliminação e prevenção da reintrodução (Figura 2).

Figura 2. Fases do controle da eliminação (OMS, 2008)



Na série temporal brasileira (Gráfico 1), a partir dos anos 60 pode ser observado que até 1976 foram registrados menos de 100 mil casos de malária por ano. A partir daquele ano, houve forte tendência na elevação da doença em função da ocupação desordenada da região amazônica. Este incremento deveu-se também à implantação, na região, de projetos de colonização e mineração sem a necessária estrutura de saúde para atender à população.

Em 1983, registraram-se 300 mil casos. No período de 1984 a 1986, a malária manteve-se na faixa dos 400 mil casos. De 1987 a 1995, foram registrados 500 mil casos em média. Em 1996 e 1997 houve redução importante nos registros da doença. Nos anos de 1998 e 1999, a incidência aumentou de forma preocupante, atingindo seu limite, em 1999, com 635.646 casos. De 2000 a 2002, foi observado o maior declínio na ocorrência da malária em relação aos 40 anos anteriores. Em 2002, registraram-se 348.259 casos, o que representou 43% de queda em relação a 2000.

De 2003 a 2005, observou-se nova elevação progressiva no número de casos, chegando a 607.730 casos notificados em 2005, um aumento de 74% em relação ao número de casos de 2002. O aumento dos casos de malária a partir de 2003 deveu-se, principalmente, à intensa e desordenada ocupação das periferias das grandes cidades da região. O desmatamento para extração de madei-

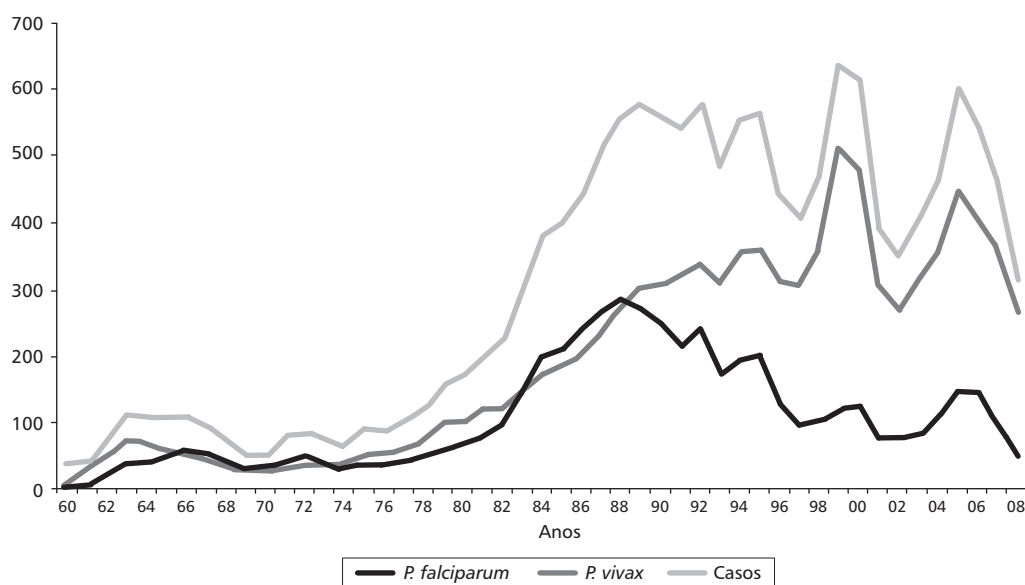
ra, criação de gado, agricultura e assentamentos, atividades essas não autorizadas pelos órgãos competentes contribuiu para o aumento da transmissão da doença. Outro fator colaborador foi o aumento dos criadouros do mosquito vetor da malária em função da atividade de piscicultura desordenada, com a construção de tanques artificiais, seja nos quintais dos domicílios ou nas periferias de diversas cidades da região amazônica.

Para enfrentar a nova dinâmica de transmissão, muito influenciada pelo crescimento desordenado das cidades médias e grandes da região, o Ministério da Saúde desencadeou amplo processo de mobilização de forças multissetoriais. Esta mobilização, envolvendo principalmente os gestores da saúde nos estados e municípios da região amazônica, visou promover, de forma articulada, a ordenação de movimentos populacionais e priorizar as ações de vigilância, prevenção e o controle da malária.

Os efeitos dessa articulação refletiram-se a partir do ano de 2006 até 2008, onde foi observado declínio constante no número de casos, passando de 550.930 para 313.922, uma redução de 43%.

Até a década de 80, houve relativa equivalência entre as espécies parasitárias (*P. vivax* e *P. falciparum*) inclusive com um período de inversão parasitária de 1983 a 1988 com predominância de *P. falciparum*. A partir de então, nota-se um distanciamento no número de registro das duas espécies, que culminou com a predominância do *P. vivax*, responsável por quase 85% dos casos notificados em 2008 (Gráfico 1).

Gráfico 1. Registro de casos de malária e espécies parasitárias (*P. falciparum* e *P. vivax*). Brasil, 1960-2008



Fonte: SVS/MS

No ano de 2008, a região da Amazônia Brasileira contava com 3.422 laboratórios para diagnóstico de malária e 48.281 agentes de saúde envolvidos no controle da endemia contemplando os 807 municípios, além de médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde para atenção ao paciente. Essa ampla rede de diagnóstico e tratamento possibilitou a realização de 2.717.511 exames de gota espessa e o tratamento de todos os casos diagnosticados.

No período de 1999 a 2008, observa-se uma redução na incidência parasitária anual (IPA) nos estados da Região da Amazônia Brasileira, que era de 32 por 1.000 habitantes, em 1999 e passou para 13 por 1.000 habitantes em 2008. A letalidade por malária também foi reduzida, de 3 óbitos por 10.000 casos de malária no ano de 1999 para 1,5 em 10.000 casos em 2008, assim como a proporção de internações que passou de 3,3% em 1999 para 1,3% em 2008.

Neste mesmo período, de 1999 a 2008 observa-se uma importante alteração na dinâmica de transmissão da malária com concentração de casos em alguns municípios. O número de municí-

pios de alto risco, ou seja, com incidência a partir de 50 casos por 1.000 habitantes, passou de 160 para 67 municípios.

Na região extra-amazônica, mais de 80% dos casos registrados são importados dos estados pertencentes à área endêmica, continente africano e Paraguai. Casos autóctones esporádicos ocorrem em áreas focais restritas desta região (Figura 1). Destacam-se os municípios localizados às margens do lago da usina hidrelétrica de Itaipu; áreas cobertas pela Mata Atlântica nos estados do Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Bahia; a região Centro-oeste, estados de Goiás e Mato Grosso do Sul; e a região Nordeste, estado do Piauí.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

A vigilância epidemiológica da malária é um dos componentes do Programa Nacional de Controle da Malária (PNCM), cujos objetivos são reduzir mortalidade por malária, as suas formas graves e a sua incidência, eliminar a transmissão em áreas urbanas das capitais e manter a ausência da transmissão da doença nos locais onde ela tiver sido interrompida. A vigilância da malária compreende a vigilância de casos humanos e a vigilância entomológica, a fim de orientar as medidas de controle e prevenção.

Os objetivos da vigilância são:

- estimar a magnitude da morbidade e mortalidade da malária;
- identificar tendências, grupos e fatores de risco;
- detectar surtos e epidemias;
- recomendar as medidas necessárias para prevenir ou controlar a ocorrência da doença;
- avaliar o impacto das medidas de controle.

Vigilância de casos

Definição de caso

Suspeito

- **Área endêmica** – toda pessoa que apresente febre seja residente ou tenha se deslocado para área onde haja transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas; ou toda pessoa testada para malária durante investigação epidemiológica.
- **Área não endêmica** – toda pessoa que seja residente ou tenha se deslocado para área onde haja transmissão de malária, no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas, e que apresente febre acompanhado ou não dos seguintes sintomas: cefaleia, calafrios, sudorese, cansaço, mialgia; ou toda pessoa testada para malária durante investigação epidemiológica.

Observação

Existe a possibilidade de aparecimento de sintomas em período maior de 30 dias após contato com áreas de transmissão de malária, e casos de malária decorrentes de transmissão não vetorial. Estes casos também devem ser notificados.

Confirmado

- **Critério clínico-laboratorial** – toda pessoa cuja presença de parasito ou algum de seus componentes, tenha sido identificada no sangue pelo exame laboratorial.

Descartado

Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo para malária. Quando houver forte evidência epidemiológica, repetir o exame em 24 ou 48 horas.

Classificação da lâmina

Detecção passiva – quando o paciente procurar a unidade de saúde notificante para coleta da lâmina.

Detecção ativa – quando o agente de saúde visitar o paciente para coleta da lâmina.

Lâmina de verificação de cura (LVC) – classifica-se como LVC, o exame de microscopia (gota espessa e esfregaço) realizado durante e após tratamento recente, em paciente previamente diagnosticado para malária, por detecção ativa ou passiva:

- **Para a área endêmica** – não há obrigatoriedade na realização de controles periódicos durante o tratamento. Desta forma, deverá ser classificada como LVC toda lâmina cujo resultado atual seja:
 - › *P. vivax* e o paciente tenha realizado tratamento para *P. vivax* dentro dos últimos 60 dias do diagnóstico atual.¹
 - › *P. falciparum* e o paciente tenha realizado tratamento para *P. falciparum* dentro dos últimos 40 dias do diagnóstico atual.²
- **Para a área não endêmica** – a realização dos controles periódicos pela LVC durante os primeiros 40 (*P. falciparum*) e 60 dias (*P. vivax*), após o início do tratamento, deve constituir-se na conduta regular na atenção a todos os pacientes maláricos nessa região, a fim de verificar se o tratamento foi eficaz. Desta forma deverá ser realizada LVC:
 - › nos dias 2, 4, 7, 14, 21, 28, 40 e 60 após o início do tratamento de pacientes com malária causada pelo *P. vivax*;
 - › nos dias 2, 4, 7, 14, 21, 28 e 40 após o início do tratamento de pacientes com malária causada pelo *P. falciparum*.

Em caso de lâmina positiva após os limites máximos acima especificados, o paciente deverá ser classificado como caso novo e deve-se considerar a investigação epidemiológica para confirmar ou afastar autoctonia. Caso seja afastada a possibilidade de autoctonia ou caso induzido, classificar o exame como LVC.

Notificação

Malária é uma doença de notificação compulsória, portanto, todo caso suspeito de malária deve ser notificado às autoridades de saúde, tanto na área endêmica, pelo Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Malária (Sivep-Malária), quanto na área não-endêmica, pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). A notificação deverá ser feita por meio da ficha de notificação de caso de malária, conforme fluxos e modelos adiante apresentados nas Figuras 3 e 4.

Primeiras medidas a serem adotadas

Confirmação diagnóstica e assistência ao paciente

Atendimento ambulatorial ao paciente suspeito, para coleta da amostra de sangue, exame diagnóstico e tratamento, se necessário.

1) Pode incluir recrudescência, recaída ou nova infecção.

2) Pode incluir recrudescência ou nova infecção

Figura 3. Ficha de notificação SIVEP-Malária

DADOS PRELIMINARES DA NOTIFICAÇÃO / COLETA	2	Nº Cartão Nacional de Saúde:	3	Data da notificação:	4	Tipo de lâmina	5	UF notificação
	6	Município da Notificação:	7	Cód.Mun. Notificação:	8	Unidade Notificante:	9	Cód.Unid.Notificante:
	10	Nome do agente notificante:	11	Código do Agente:	12	Nome do Paciente:	13	Data de Nascimento:
	14	Idade:	15	Sexo:	16	Paciente é gestante?	17	Grau de instrução: anos de estudos concluídos
DADOS DO PACIENTE	15	M - Masculino F - Feminino	16	1- Sim 2- Não 3- Não se aplica	17	1-Nenhum; 2-De 1 a 3; 3-De 4 a 7; 4-De 8 a 11; 5-De 12 e mais; 6-Não se aplica; 9-Ignorado	18	Nome da mãe
	19	Endereço do paciente:	20	Outro país da residência:	21	UF residência	22	Município da residência:
	23	Cód. Mun. resid:	24	Localidade da Residência:	25	Cód.Localid. Resid:	26	Sintomas:
	27	Data dos primeiros sintomas	28	Principal Atividade nos Últimos 15 Dias:	29	1-Agricultura 2-Pecuária 3-Doméstica 4-Turismo 5-Garimpagem 6-Exploração vegetal 7-Caça/pesca 8-const.estrad.barragens 9-Mineração 10-Viajante 11-Outros 99-Ignorado	30	1-Com sintomas 2-Sem sintomas
	31	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	32	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	33	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	34	1-Com sintomas 2-Sem sintomas
	35	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	36	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	37	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	38	1-Com sintomas 2-Sem sintomas
	39	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	40	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	41	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	42	1-Com sintomas 2-Sem sintomas
	43	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	44	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	45	1-Com sintomas 2-Sem sintomas	46	1-Com sintomas 2-Sem sintomas

Figura 4. Ficha de notificação Sinan

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação	2 - Individual	2	Agravo/doença	MALÁRIA	3	Código (CID10)	B 5 4
	4	UF	5	Município de Notificação	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)	7	Data dos Primeiros Sintomas	
	8	Nome do Paciente	9	Data de Nascimento	10	(ou) Idade	11	Sexo M - Masculino F - Feminino I - Ignorado	
Notificação Individual	12	Gestante	13	Raça/Cor	14	Escolaridade	15	Número do Cartão SUS	
	16	Nome da mãe	17	UF	18	Município de Residência	19	Distrito	
	20	Bairro	21	Logradouro (rua, avenida,...)	22	Número	23	Complemento (apto., casa, ...)	
Dados de Residência	24	Geo campo 1	25	Geo campo 2	26	Ponto de Referência	27	CEP	
	28	(DDD) Telefone	29	Zona	30	Pais (se residente fora do Brasil)	31	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	
	32	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	33	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	34	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	35	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	
	36	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	37	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	38	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	39	1 - Urbana 2 - Rural 3 - Periurbana 9 - Ignorado	

Coleta de material para exames

A coleta e preparo da amostra de sangue para exame de malária devem ser feitas por técnicos devidamente preparados pelo serviço de saúde, de acordo com os procedimentos detalhados no “Manual de Diagnóstico Laboratorial de Malária” do Ministério da Saúde.

Para o exame de gota espessa ou esfregaço proceder:

- coleta da amostra de sangue e preparação da lâmina;
- identificação da lâmina;

- coloração da lâmina: gota espessa, pelo método de Walker ou Giemsa; esfregaço, pelos métodos de Giemsa ou Wright;
- exame da lâmina: identificação das espécies e formas parasitárias, quantificação da parasitemia;
- registro do resultado.

No caso de testes rápidos seguir as orientações do fabricante para a realização do teste e proceder com o registro do resultado na ficha de notificação.

Em locais que somente coletam amostras de sangue e não realizam o exame microscópico imediato, após preparação e identificação da lâmina, esta deve ser enviada ao laboratório de referência. O resultado do exame deverá ser enviado, posteriormente, ao local da coleta. Recomenda-se que este processo não exceda 24 horas.

Assistência ao paciente

O caso confirmado recebe tratamento em regime ambulatorial. O **caso grave deverá ser hospitalizado de imediato**. No paciente com resultado negativo para malária, outras doenças deverão ser pesquisadas e quando houver forte evidência epidemiológica, repetir o exame em 24 ou 48 horas.

Um dos indicadores para se avaliar a qualidade da assistência é o tempo verificado entre a coleta da amostra de sangue para exame e o início do tratamento, que não deve ser superior a 24 horas. Uma forma de garantir boa assistência é o monitoramento do tratamento ou tratamento supervisionado, por meio de visitas domiciliares ou de idas do paciente à unidade de saúde.

Investigação epidemiológica

O instrumento de coleta de dados é a ficha de notificação de caso de malária do Sivep-Malária, ou a ficha de investigação de malária do Sinan, que contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser criteriosamente preenchidos.

Coleta de dados clínicos e laboratoriais

Anotar na ficha do Sivep ou Sinan:

- se o paciente apresentou ou não algum sintoma.
- confirmação da data dos primeiros sintomas.
- registrar a data e o resultado do exame, incluindo a parasitemia quando disponível.
- quando o exame for positivo para malária, registrar a data de início e o tratamento dispensado ao paciente.

Coleta de dados epidemiológicos

Identificar a principal atividade que possa estar relacionada ao maior risco de contrair malária no período de 8 a 30 dias antes do início dos sintomas; para a Região Amazônica usa-se uma média de 15 dias.

A identificação da área de transmissão (local provável da infecção) deve ser feita mediante entrevista com o paciente, familiares, responsáveis ou pessoas da comunidade. Os dados serão anotados na ficha de notificação, permitindo identificar o local provável de infecção da malária.

Quando o paciente residir em área endêmica, a caracterização do local de transmissão é facilitada. Entretanto, a história dos deslocamentos e atividades permitirá definir melhor a localidade provável de infecção.

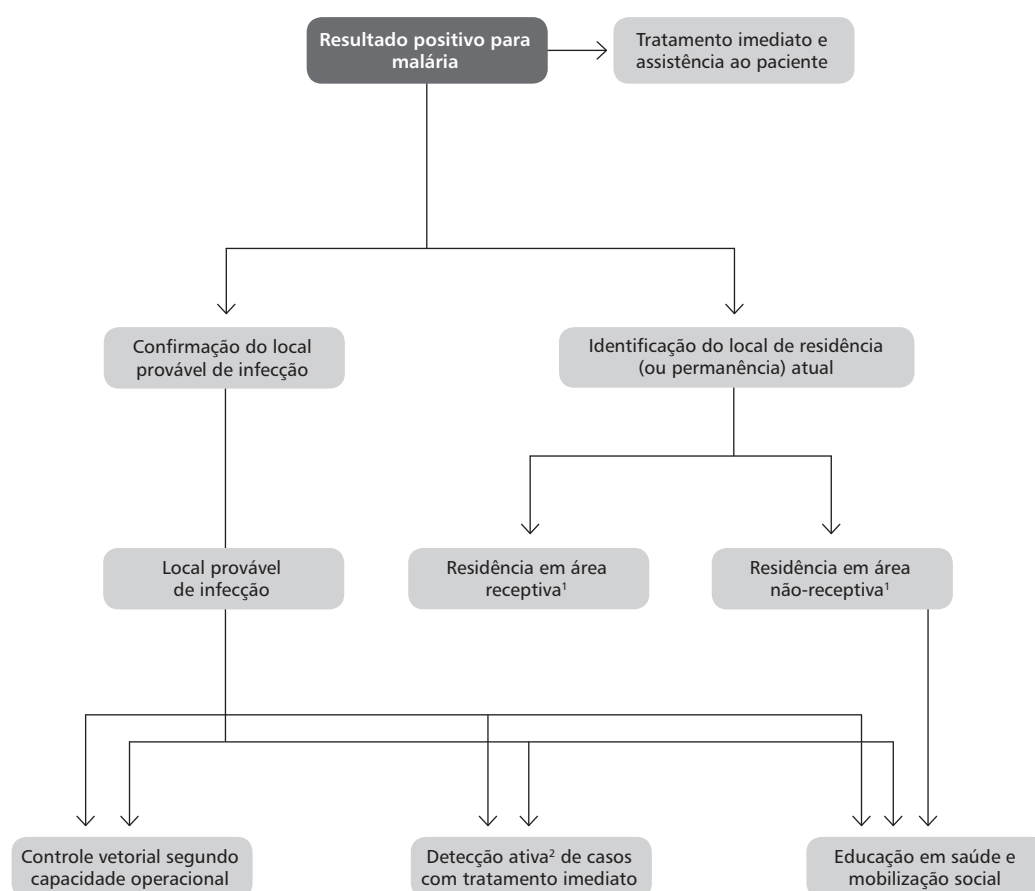
- Identificar se o local de residência corresponde a uma área conhecida de transmissão de malária.

- Verificar se o paciente esteve em área de transmissão de malária no período de 8 a 30 dias anterior à data dos primeiros sintomas e se a permanência no local corresponde aos horários habituais de alimentação do vetor (do anoitecer ao amanhecer).
- Verificar se local de residência ou de procedência é considerado área receptiva de malária.

A identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear as medidas de controle.

A identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear as medidas de controle (Figura 5).

Figura 5. Fluxograma do Sistema de Vigilância da Malária



1) **Área receptiva:** área onde existe a possibilidade de transmissão da malária pela presença de mosquito vetor.

2) **Detecção ativa:** a busca de possíveis casos de malária pode ser feita pelo exame de indivíduos sintomáticos ou não-sintomáticos em um raio de até 2km, de acordo com a capacidade operacional.

Encerramento da notificação

Para registros no Sinan deve ser feito o encerramento da notificação, confirmando ou descartando o caso e identificando se o caso é ou não autóctone do município de residência.

Detecção ativa de casos

Após a notificação de um ou mais casos de malária e determinação do local de transmissão faz-se adetecção ativa (busca ativa) de outros casos, cuja área de delimitação deve ser definida por critérios entomológicos e epidemiológicos.

A determinação da extensão da área de transmissão será usada para direcionar as ações de controle vetorial.

Observação

A inclusão de indivíduos assintomáticos durante as atividades de detecção ativa de casos deverá ser feita em áreas com transmissão autóctone de malária.

Vigilância entomológica

Em áreas endêmicas

A vigilância entomológica deve levar em consideração a avaliação de informações sobre a biologia e comportamento dos vetores, relacionando-os ao ambiente e ao ser humano que, no caso da malária, é o único reservatório com importância epidemiológica do agente causador da doença.

O monitoramento de parâmetros entomológicos permitirá à equipe de controle gerar informações que complementam os dados epidemiológicos e geográficos na escolha das intervenções e na análise da dinâmica da transmissão e do impacto das medidas. A caracterização entomológica servirá para:

- registrar informações entomológicas confiáveis para subsidiar a seleção de ações de controle vetorial em nível local;
- levantar informações padronizadas para orientar, no nível central, ajustes nas políticas de manejo de inseticidas e seleção de produtos;
- adquirir evidências para orientar mudanças nas estratégias e políticas de controle vetorial.

Indicadores entomológicos

A medição dos parâmetros entomológicos em localidades selecionadas deve ser realizada com metodologia que obtenha dados robustos e que permitam analisar as variações nos parâmetros com relação às intervenções e à sazonalidade. A metodologia inclui, então, a realização de quatro observações nos momentos que, por motivos epidemiológicos e operacionais, sejam de maior interesse monitorar. Para que as variações possam ser analisadas e para que seja garantida uma robustez mínima nos dados é preciso que as ações de campo sejam realizadas sempre com a mesma metodologia. No Quadro 2 estão descritos estes indicadores.

Após completar um ciclo de observações entomológicas (quatro avaliações durante um ano) sugere-se a seleção de outra localidade representativa de outro estrato ou outra localidade epidemiologicamente importante. Essa rotatividade nas localidades de estudo permitirá, em curto tempo, uma boa amostragem da variabilidade espacial no comportamento e resposta dos vetores de malária.

Todas as informações coletadas durante a vigilância entomológica devem ser registradas na ficha do Sistema de Informação e Controle de Vetores (Vetores-Malária) e digitadas no sistema.

Em áreas não endêmicas

Nas áreas onde for identificada transmissão autóctone, deve-se realizar um estudo periódico da distribuição espaço-temporal das espécies de *Anopheles sp*, a cada um ou dois anos. Tais dados devem constituir a carta anofélica do estado ou município. Essas informações são determinantes para definir a receptividade de determinada região à transmissão malárica. Locais onde seja demonstrada a presença de fêmeas de *Anopheles* das espécies comprovadamente competentes como vetoras de *Plasmodium* são, em princípio, receptivas à transmissão autóctone de malária.

Em áreas de Mata Atlântica, deve-se manter vigilância também sobre as espécies que se criam em fitotelmatas. Tal avaliação se faz necessária, pois há, na região, incriminação comprovada de *An. (Kerteszia) cruzii*; *An. (K.) bellator* e *Na. (K.) homunculus*.

Vale ressaltar que a carta anofélica também deve ser rotineiramente atualizada em áreas endêmicas de malária.

Quadro 2. Indicadores entomológicos e procedimentos utilizados para monitorar as ações de controle vetorial

Indicador	Procedimento	Unidade mínima de medida	Número de coletores	Periodicidade	Número de mosquitos	Outros critérios
Grau de endofilia	Capturas em repouso (Opcional)	2 casas por localidade, 30 minutos pela manhã (5:30 às 6:00) e 30 minutos à noite (horário de pico)	2 pessoas	3 noites por observação, 4 observações ao ano	Não se aplica	Em residências diferentes das selecionadas para captura por atração humana
Densidade, horário do pico, grau de endofilia e endofagia	Capturas de mosquitos adultos	2 casas por localidade; capturas de 12 horas	2 pessoas por casa (1 no intra e 1 no peridomicílio)	3 noites por observação; 4 observações ao longo do ano: 2 nas épocas de maior densidade anofélica e 2 na época seca	Não se aplica	Não se aplica
Paridade	Dissecção de mosquitos para determinação da paridade	Material das capturas em repouso e das capturas por atração em humano protegido	Não se aplica	Todas as capturas em repouso e por atração em humano protegido	<100 exemplares capturados = dissecção de 100% >100 exemplares capturados = dissecar pelo menos 100 de acordo com o percentual em cada horário	Não se aplica
Residualidade do inseticida	Provas biológicas de parede	3 cones por superfície avaliada em três alturas diferentes	Não se aplica	Mensal até que a mortalidade seja inferior a 80%	10 a 15 mosquitos por cone	1 cone controle (sem contato com o inseticida) por casa
	Provas biológicas em mosquiteiros	4 mosquiteiros por localidade - 10 cones por mosquiteiro	Não se aplica	4 vezes ao ano	10 por cone	Não se aplica
Densidade larvária	Coleta de imaturos com concha entomológica	Pelo menos 5 pontos por ciradouro	Não se aplica	Semanal	Não se aplica	Somente fazer esse tipo de análise quando houver previsão de utilização de controle larvário

Análise dos dados

A análise dos dados da notificação deve permitir a avaliação da magnitude, segundo as características de pessoa, tempo e lugar. O nível local deverá fazer as primeiras avaliações 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.

Relatório final

Os dados da vigilância de casos e da vigilância entomológica deverão ser sumarizados em um relatório com as principais conclusões, das quais se destacam:

- distribuição da doença, por sexo e faixa etária;
- distribuição da doença por local provável da infecção e período da ocorrência;
- análise da situação da doença, segundo os indicadores de risco de transmissão e de gravidade (IPA, percentagem de *P. falciparum*, coeficiente de internação, mortalidade e letalidade);
- descrição dos fatores de risco envolvidos na transmissão;
- descrição dos principais indicadores entomológicos;
- carta anofélica;
- interpretação dos dados;
- descrição da infraestrutura de serviços disponíveis.

Divulgação dos dados

O relatório final com a interpretação das informações descritas deverá ser amplamente divulgado por diversos meios, tais como, oficinas de trabalho, reuniões de avaliação, boletins epidemiológicos, seminários, congressos e publicações científicas.

Instrumentos disponíveis para controle

Diagnóstico e tratamento

O tratamento precoce da malária, além de curar o indivíduo e diminuir sua incapacidade e risco de complicações busca reduzir rapidamente a produção de gametócitos (as formas do parasita capazes de infectar o mosquito) para interromper a cadeia de transmissão. Isto faz com que uma estratégia baseada em promover a detecção pelo diagnóstico e em melhorar o acesso aos serviços, aliado à existência de medicamentos altamente eficazes, seja capaz de reduzir a transmissão da doença. Quanto mais precocemente a pessoa for tratada, menos vai disseminar a doença. Isto é ainda mais evidente na malária por *P. falciparum*, onde 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 precocemente.

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.

Controle vetorial

As atividades de controle vetorial devem ser vistas como complementares ao diagnóstico e tratamento. O controle vetorial da malária deve ser desenvolvido, preferencialmente, no nível municipal e tem como objetivo principal reduzir o risco de transmissão, prevenindo a ocorrência de epidemias, com a consequente diminuição da morbimortalidade.

Deve-se analisar a capacidade operacional instalada no município para as atividades de controle vetorial que se pretende realizar e, baseado nela, definir em quantas localidades prioritárias é possível fazer controle vetorial, seguindo todos os critérios de periodicidade, qualidade e cobertura.

A seleção de intervenções deverá se basear nos determinantes definidos no Quadro 3 e dependerá da possibilidade de cumprir os requisitos e as indicações necessárias para que a ação de controle seja eficaz. A possibilidade de usar duas ou mais ações de controle de modo simultâneo deve ser considerada sempre que indicado e operacionalmente possível.

Após a realização de qualquer atividade de controle vetorial, deve-se realizar uma avaliação do impacto dessas ações de controle tanto na densidade de mosquitos quanto na transmissão de malária.

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.

Em áreas endêmicas

Controle químico de vetores adultos – o controle químico de vetores adultos é atualmente baseado em borrifação residual intradomiciliar e termonebulização com inseticidas piretróides, compostos sintéticos análogos ao piretro que, de forma geral, são menos tóxicos aos mamíferos do que os organoclorados e organofosforados. Os inseticidas relacionados no Quadro 4 a seguir são os recomendados pelo Ministério da Saúde.

Quadro 3. Intervenções de controle vetorial e determinantes para a seleção

Ação de controle	CrITÉRIOS tÉCNICOS	CrITÉRIOS operacionais
Borrifação residual	Residências com paredes completas (N) Endofagia e endofilia dos vetores (N) Todas as faixas etárias afetadas (D) Aglomerados de residências (D)	Pessoal formalmente capacitado (N) Sustentabilidade da ação de controle (N)
Mosquiteiros impregnados	Vetor endofágico (N) Todas as faixas etárias afetadas (D)	Capacidade de reimpregnação quando não for de longa duração (N) Ampla aceitação do uso de mosquiteiros/cortinados (D)
Controle de criadouros	Proximidade a residências aglomeradas (D) Criadouros permanentes (D) Número reduzido de criadouros (D)	Capacidade entomológica para identificação de criadouros e avaliação da densidade larvária (N)
Nebulizações espaciais (FOG)	Alta densidade populacional (N) Alto número de casos (N)	Realização de ciclos completos (N) Avaliações de efetividade entomológica (N)

N: necessário; D: desejável

Quadro 4. Inseticidas recomendados para o controle de *Anopheles*

Inseticidas	Formulação ^a	Dose do ingrediente ativo	
		g/Ha	mg/m ²
Cyflutrina	PM	–	50
Betacyflutrina	SC	–	15
Alfa-cypermctrina	SC	–	40
Cypermctrina	PM	–	125
Cypermctrina	CE	3	–
Deltametrina	SC	–	25
Lambdacyalotrina	PM	–	30
Etofenprox	PM	–	0,2

a) PM: pó molhável; SC: suspensão concentrada; CE: concentrado emulsionável

Borrifação intradomiciliar – os ciclos de borrifação intradomiciliar devem respeitar a residualidade do inseticida que, no caso dos piretróides, é de cerca de três meses. Sendo assim, idealmente, deve-se realizar quatro ciclos anuais de aplicação do inseticida por profissionais devidamente treinados. Vale ressaltar que para que uma ação de borrifação intradomiciliar seja efetiva, é necessário que, na localidade onde ela vai ocorrer, a cobertura mínima de residências atendidas seja de 80%. O controle de mosquitos adultos é feito, atualmente, por meio de borrifação intradomiciliar.

Mosquiteiros impregnados de longa duração (MILD) – os MILD são, junto com a borrifação residual, a principal estratégia de controle vetorial recomendada pela OMS para o controle da malária. 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 onde haja 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 são muito mais efetivos quanto maior seja o número de pessoas protegidas na localidade. Para garantir a cobertura ótima é preciso que a distribuição seja de forma gratuita e que sejam instalados diretamente pelos agentes de saúde informando devidamente sobre o uso. É necessário que se faça um trabalho de sensibilização da população quanto à importância do uso diário, à limitação no número de lavagens e ao uso adequado dos MILD. A cobertura deve ser monitorada rotineiramente por meio de visitas periódicas (pelo menos a cada quatro meses) e pela aplicação de questionários padronizados.

Termonebulização – as ações de termonebulização não devem ser utilizadas na rotina de controle vetorial, pois, devido à efemeridade da ação e à enorme quantidade de variáveis ambientais e entomológicas envolvidas, a ação é, normalmente, muito pouco efetiva. Sendo assim, ela deve ser utilizada somente em situações de alta transmissão (surto e epidemias) para retirar fêmeas infectadas da população de mosquitos. Esta ação deve ser realizada somente em aglomerados de residências. As termonebulizações, quando indicadas, devem ser realizadas por três dias consecutivos no horário de pico de atividade hematofágica das fêmeas. Estes ciclos devem ser repetidos a cada cinco a sete dias até que a densidade de fêmeas de *Anopheles* paridas caia 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 definitivas e têm, normalmente, maior impacto na transmissão de malária. Alternativamente, pode-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 só é efetivo se toda ou a maior parte da área de criação do vetor na localidade de intervenção é tratada e se for mantida a frequência de tratamento ou manejo dos criadouros, conforme a duração da intervenção.

Há de se levar em consideração que o controle sobre os 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 larvário. Contrariamente, o uso de adulticidas (inseticidas que matam e/ou repelem o mosquito adulto) tem efeito mais direto sobre o número dos mosquitos picando no interior dos domicílios.

Em áreas não endêmicas

Deve-se fazer controle químico de vetores em áreas não endêmicas, caso haja presença de vetor potencial e ocorrência de mais de dois casos autóctones. Nesta situação de surto, a utilização da termonebulização deve ser avaliada e, quando indicada, deverá ser realizada em ciclos de três dias repetidos a cada cinco a sete dias até que a densidade de fêmeas de *Anopheles* paridas caia consideravelmente.

A borrifação intradomiciliar, não é medida essencial na contenção de surtos. A borrifação residual pode ser utilizada no caso de ocorrências sazonais ou de surtos prolongados como forma de atuar preventivamente.

Assim como nas áreas endêmicas, deve-se realizar estudo entomológico antes e após intervenção de controle vetorial.

Ações de educação em saúde

A população deve ser informada sobre a doença, a necessidade de se procurar a unidade de saúde aos primeiros sintomas, a importância do tratamento completo, o correto uso e manutenção dos MILDS e os cuidados com a proteção individual e coletiva. Várias técnicas pedagógicas podem ser utilizadas, tanto para educação em saúde coletiva (teatro, música, imprensa falada, escrita, entre outras), quanto individual (cartilhas, *folders* e outros).

Tendo em vista que os determinantes da ocorrência de malária não são exclusivos do setor saúde, é necessário que a comunidade esteja mobilizada para se articular junto aos demais setores envolvidos com o controle da endemia.

Imunização

Vários antígenos plasmodiais foram identificados nas últimas décadas. Ensaios de campo foram realizados para avaliar a eficácia de algumas vacinas, porém os resultados destes estudos ainda não são satisfatórios para a implantação da vacinação como medida de prevenção da malária.

Estratégia de prevenção

Além de evitar frequentar os locais de transmissão à noite, utilizam-se como medidas de prevenção individual: uso de mosquiteiros impregnados ou não com inseticidas, roupas que protejam pernas e braços, telas em portas e janelas, uso de repelentes.

As medidas de prevenção coletiva incluem todas as atividades de controle citadas anteriormente.

Prevenção em viajantes

Diante da complexidade que envolve as medidas de prevenção da malária em viajantes, recomenda-se uma avaliação criteriosa do risco de transmissão da doença nas áreas a serem visitadas, para a adoção de medidas preventivas contra picadas de insetos, bem como procurar conhecer o acesso à rede de serviços de diagnóstico e tratamento da malária na área visitada. Nos grandes centros urbanos do Brasil, esse trabalho de avaliação e orientação do viajante está sendo feito em Centros de Referência cadastrados pelo Ministério da Saúde (disponíveis no website: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=27452).

A quimioprofilaxia (QPX) 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 quimioproláticas.

No Brasil, onde a malária tem baixa incidência e há predomínio de *P. vivax* em toda a área endêmica, deve-se lembrar que 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 regiões de alto risco de transmissão de *P. falciparum* na Amazônia Legal, 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.

Por fim, é importante frisar que o viajante que se desloca para áreas de transmissão de malária deve procurar orientação de prevenção antes da viagem e acessar o serviço de saúde, caso apresente sintomas de doença dentro de 6 meses após retornar de uma área de risco de transmissão, mesmo que tenha realizado quimioprofilaxia.

As medidas de proteção contra picadas de mosquitos devem ser enfaticamente recomendadas a todos os viajantes com destino a áreas de risco de malária:

- informação sobre o horário de maior atividade de mosquitos vetores de malária, do por-do-sol ao amanhecer;
- uso de roupas claras e com manga longa, durante atividades de exposição elevada;
- uso de medidas de barreira, tais como: telas nas portas e janelas, ar condicionado e uso de mosquiteiro impregnado com piretróides;
- uso de repelente à base de DEET (N-N-dietilmetatoluamida), que deve ser aplicado nas áreas expostas da pele, seguindo a orientação do fabricante. 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.

Anexo A

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de malária

Laboratórios de Referência Nacional
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215

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. É 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 pólos (bipolar).

Reservatório

A peste é primordialmente uma zoonose de roedores que pode, em determinadas condições, infectar outros mamíferos (coelhos, camelos, cães, gatos), inclusive o homem. Os roedores mais frequentemente encontrados infectados, nos focos do Brasil, são: *Necromys*, *Calomys*, *Oligoryzomys*, *Oryzomys*, *R. rattus*, *Galea*, *Trychomys*. Alguns marsupiais (carnívoros) são também frequentemente envolvidos, durante epizootias em roedores, principalmente *Monodelphis domestica*.

Vetores

A *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* são parasitas de roedores silvestres e têm grande importância na epizootização da peste, entre roedores nos campos e nas casas, 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. 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, culturas de laboratório também são fontes de contaminação, para quem os manipula sem obedecer às normas de biossegurança.

Período de incubação

De 2 a 6 dias, para peste bubônica. De 1 a 3 dias, no caso de peste pneumônica.

Período de transmissibilidade

A peste bubônica não é transmitida diretamente de uma pessoa a outra, exceto se existir contato com a secreção de bubões supurados. No caso da peste pneumônica, o período de transmissibilidade começa com o início da expectoração, permanecendo enquanto houver bacilos no trato respiratório.

As pulgas podem permanecer infectadas durante meses, se existirem condições propícias de temperatura e umidade.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é geral e a imunidade temporária é relativa, não protegendo contra grandes inóculos.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Peste bubônica

É a mais comum no Brasil. 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*. É o chamado bubão pestoso, formado pela conglomeração de vários linfonodos inflamados. O tamanho varia 1 a 10cm; a pele do bubão é brilhante, distendida e de coloração vermelho escura; 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

É uma forma muito rara, na qual não há reações ganglionares visíveis. É caracterizada pela presença permanente do bacilo no sangue. O início é fulminante, com febre elevada, pulso rápido, hipotensão arterial, grande prostração, dispnéia, 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 hematogênica. 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, obnubilação mental. A princípio, os sinais e sintomas pulmonares são discretos e ausentes. Depois surge dor no tórax, respiração curta e rápida, cianose, expectoração sanguinolenta ou rósea, fluida, muito rica em microorganismos. Surgem fenômenos de toxemia, delírio, coma e morte, se não houver instituição do tratamento precoce e adequado.

- **Período de infecção** – cerca de 5 dias após os microorganismos 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 respiratórios, digestivos e urinários. Nos casos graves, essas manifestações conferirão à pele um aspecto escuro.
- **Remissão** – em geral, inicia-se por volta do 8º dia e caracteriza-se por uma regressão dos sintomas, com a febre caindo em lise e os 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 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, in-

clusive, ser confundida com a leishmaniose tegumentar americana, na sua forma bubônica. A forma septicêmica deve ser diferenciada de septicemias bacterianas, das mais diversas naturezas, 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 pode ser difícil no início de uma epidemia, ou quando é ignorada a existência da doença em uma localidade, já que suas primeiras manifestações são semelhantes a muitas outras infecções bacterianas. A história epidemiológica compatível facilita a suspeição do caso.

Diagnóstico laboratorial

É realizado mediante o isolamento e a 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), ELISA, Dot-ELISA, e bacteriológica por meio de cultura e hemocultura.

Tratamento

O tratamento com antibióticos ou quimioterápicos deve ser instituído precoce e intensivamente, não se devendo, em hipótese alguma, aguardar os resultados de exames laboratoriais, devido à gravidade e 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.

Estreptomicina – é o antibiótico mais eficaz contra a *Y. pestis*, particularmente na forma pneumônica. Entretanto, atualmente, seu uso está bastante restrito, devido às suas manifestações tóxicas. A dose pode ser de 30mg/kg/dia (não ultrapassando o total de 2g/dia), por via intramuscular, durante 10 dias ou até 3 dias depois da temperatura ter voltado ao normal.

Cloranfenicol – é a droga de eleição para as complicações que envolvem espaços tissulares (peste meningea), onde outros medicamentos penetram com dificuldade. A via de administração pode ser oral ou venosa. A dosagem é de 50mg/Kg/dia, dividida em 4 tomadas diárias (6 em 6 horas), durante 10 dias.

Tetraciclina – este grupo de antibiótico é bastante efetivo no tratamento primário de pacientes com peste sem complicações. Aplicar uma dose inicial de 15mg/kg (não devendo exceder 1g total) e continuar com 25-50mg/kg/dia (não ultrapassar 2g/dia), por 10 dias. As tetraciclina podem também ser usadas combinadas com outros antibióticos.

Sulfamidas – têm sido usadas extensivamente em prevenção e tratamento da peste, entretanto alguns estudos têm mostrado serem bem menos efetivas do que os antibióticos anteriormente referidos. A sulfadiazina é usada em doses de 2 a 4g, seguidas de dose de 1g, de 4 a 6 horas, por um período de 10 dias. Em crianças, a dose oral é de 75mg/kg, seguida de 150mg/kg/dia, dividida em 6 doses. A combinação das drogas sulfametoxazol+trimetoprima tem sido usada na prevenção e tratamento da peste.

Os antibióticos das classes das penicilinas, cefalosporinas e macrolídeos não são eficazes no tratamento da peste.

Tratamento da peste em grávidas e crianças – é importante atentar para a escolha do antibiótico durante a gravidez, devido aos efeitos adversos. Experiências têm mostrado que os aminoglicosídeos, administrados de forma cuidadosa, são eficazes e seguros para mãe, feto e crianças. A gentamicina é o preferencial para tratamento da peste em mulheres grávidas.

Tratamento de suporte – deve-se buscar controlar os sintomas a medida que forem aparecendo. Como medidas gerais e de tratamento sintomático, recomenda-se, desde o princípio, observar o estado da circulação, da pressão arterial e da função cardíaca. Se necessário, empregar analépticos cardio-vasculares para contrabalançar os efeitos da toxina sobre o coração, sedativos para combater a agitação e o delírio e anti-hemorrágicos para as manifestações hemorrágicas. Fazer reidratação e reposição dos eventuais distúrbios hidro eletrolíticos. Manter cuidados com as mucosas e a mobilização do paciente. O bubão tende à reabsorção sob a ação dos antibióticos, dispensando qualquer tratamento local, devendo-se fazer a drenagem unicamente nos casos de bubões supurados.

Aspectos epidemiológicos

A peste continua sendo um risco potencial em diversas partes do mundo, devido à persistência da infecção em roedores silvestres e ao seu contato com roedores comensais. Focos naturais de peste persistem na África, Ásia, sudeste da Europa e América do Norte e América do Sul. Na América do Norte, tem sido comprovada a existência da peste na região ocidental dos Estados Unidos. Na América do Sul, a peste tem sido notificada pelos seguintes países: Brasil, Bolívia, Equador e Peru.

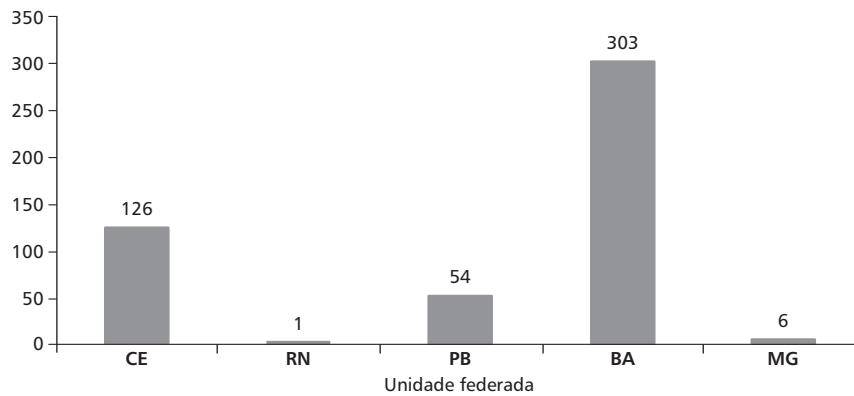
No Brasil, existem duas áreas principais de focos naturais: Nordeste e Teresópolis, no estado do Rio de Janeiro. O foco do Nordeste está localizado na região semiárida do Polígono das Secas, em vários estados (Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Bahia), e no nordeste de Minas Gerais (Vale do Jequitinhonha), além de outra zona pestosa nesse estado, fora do Polígono das Secas (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 pestíferas do Brasil, 1983-2008



De 1983 a 2009, foram notificados 490 casos humanos no país. Estes registros foram procedentes dos focos do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Bahia e Minas Gerais (Gráfico 1). Além do potencial epidêmico, outro aspecto epidemiológico que se destaca é o potencial letal da peste. A forma bubônica, quando não tratada, pode chegar a 50% e a pneumônica e septicêmica, próximas a 100% de letalidade.

Gráfico 1. Casos de peste humana por unidade federada. Brasil, 1983-2009



Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Impedir a transmissão para humanos, mediante controle dos focos naturais (prevenção primária).
- Diagnóstico precoce de casos humanos (prevenção secundária), visando diminuir a letalidade da doença.
- Impedir a reintrodução da peste urbana, através de portos e aeroportos.

Definição de caso

Suspeito

- Paciente que apresentar quadro agudo de febre em área pertencente a um foco natural de peste, que evolua com adenite ("sintomático ganglionar").
- Paciente proveniente de área com ocorrências de peste pneumônica (de 1 a 10 dias) que apresente febre e/ou outras manifestações clínicas da doença, especialmente sintomatologia respiratória.

Confirmado

- **Pelo critério clínico-laboratorial** – todo caso com quadro clínico de peste e diagnóstico laboratorial confirmado (positivo Classe I).
- **Pelo critério clínico-epidemiológico** – todo caso com quadro clínico sugestivo de peste e história epidemiológica, em área onde tenha sido confirmada laboratorialmente a ocorrência de peste humana ou animal (positivo Classe II).

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico laboratorial negativo.
- Caso suspeito com história epidemiológica não compatível.
- Caso com história epidemiológica, porém sem nenhuma confirmação anterior de caso confirmado laboratorialmente.

Notificação

A peste é uma doença de notificação compulsória, estando incluída no algoritmo de decisão do Regulamento Sanitário Internacional de 2005 (Anexo A). Todos os casos suspeitos devem ser imediatamente notificados por telefone, fax ou *e-mail* às autoridades sanitárias superiores. As notificações, de forma rápida, visam à prevenção de novos casos e até mesmo de um surto.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Tratar precoce e adequadamente o paciente.

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos de acordo com as orientações do item *Tratamento*.

Proteção individual

Manter em isolamento restrito os casos de peste pneumônica, com precauções contra disseminação aérea, até que se tenha completado 48 horas de esquema de tratamento com antibiótico apropriado.

Confirmação diagnóstica

Coletar material para diagnóstico laboratorial, de acordo com as orientações do Anexo B.

Proteção da população

Proteção de contatos – logo que se tenha conhecimento da suspeita de caso de peste, é indicada a quimioprofilaxia para contatos de pacientes com peste pneumônica e para indivíduos suspeitos de terem tido contato com pulgas infectadas.

Ações de esclarecimento à população sobre o ciclo de transmissão da doença, gravidade e situação de risco, utilizando-se de meios de comunicação de massa, assim como visitas domiciliares e palestras, devem ser intensificadas.

Investigação

Todos os casos de peste devem ser cuidadosamente investigados, não só para o correto diagnóstico dos pacientes, como também para orientar as medidas de controle a serem adotadas. O instrumento de coleta de dados, a ficha de investigação epidemiológica (FIE), disponível no Sinan, contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. É necessário preencher criteriosamente todos os campos dessa ficha, mesmo quando a informação for negativa. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da FIE do Sinan, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica – anotar na ficha de investigação 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 da doença). A identificação da área, onde se deu a transmissão, é de suma importância para a condução das medidas de controle.

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 captura, identificação e exame das pulgas existentes no local, para pesquisa da *Y. pestis*. Esse trabalho deve ser executado por equipes experientes, com observância dos cuidados 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 B).

Da mesma forma que os eventos envolvendo pessoas, as denúncias sobre epizootias de roedores devem ser objeto de investigação, visando esclarecer sua etiologia e determinar seu potencial de acometimento humano.

Dada a gravidade e rapidez da instalação do quadro clínico da doença, não se deve em hipótese alguma aguardar os resultados de exames laboratoriais para instituir o tratamento.

Análise de dados

O profissional deve interpretar, passo a passo, os dados coletados, englobando o surgimento de casos humanos de peste (confirmados e suspeitos); comprovação de peste animal em roedores, pulgas, carnívoros ou outros mamíferos; identificação de roedores mortos na localidade, cuja causa seja atribuível à peste, para orientar e desencadear as medidas de controle.

Encerramento de caso

Analisar os dados da FIE de cada caso, visando definir qual o critério utilizado para o diagnóstico, considerando as alternativas abaixo.

Confirmado por critério clínico-laboratorial

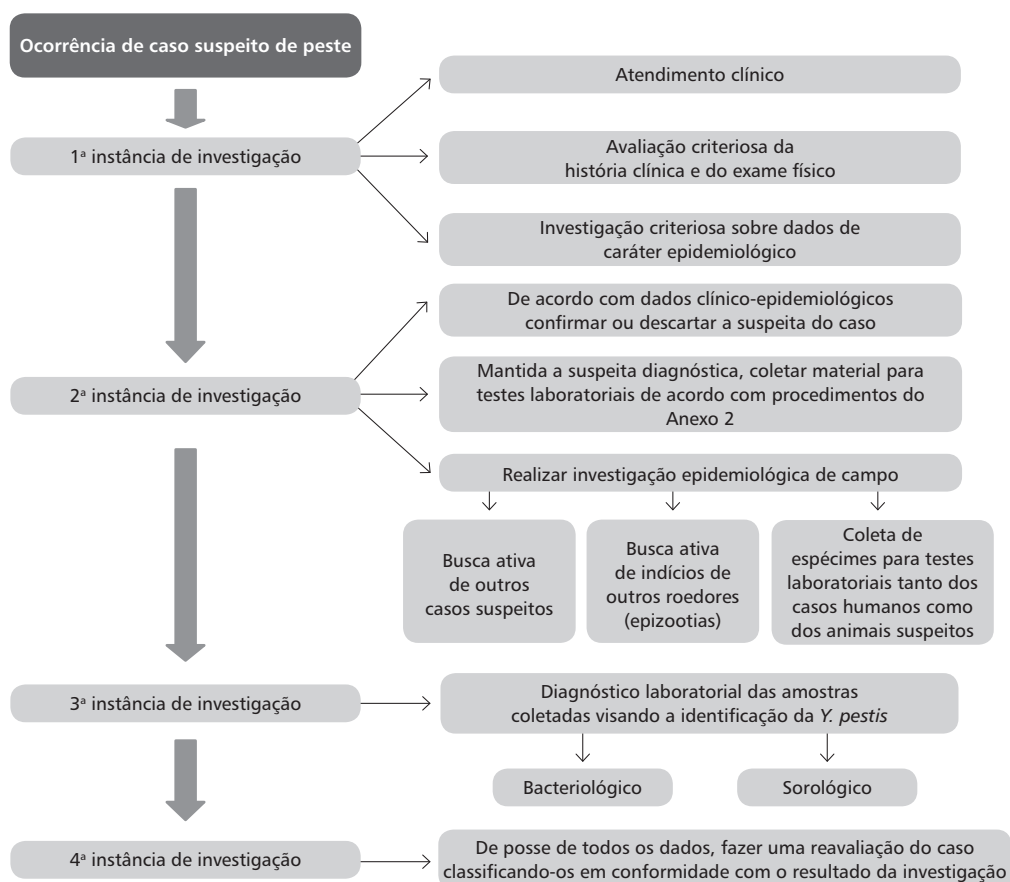
Caso objeto de investigação, confirmado por um ou mais testes de laboratório (Classe I).

Confirmado por critério clínico-epidemiológico

Caso não confirmado por teste laboratorial, porém que se enquadra em critérios clínicos e epidemiológicos bem estabelecidos, os quais caracterizam, com boa margem de segurança, a nosologia pestosa (Classe II). Situações abrangidas:

- 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, aliado a indícios seguros de peste animal.

Figura 3. Roteiro de investigação epidemiológica da peste



Óbito

Caso investigado, com evolução para óbito.

Caso descartado

- Caso investigado, cujo resultado dos testes laboratoriais foram negativos, com isolamento de outro agente patogênico.
- Caso não submetido a testes laboratoriais, com quadro clínico-epidemiológico considerado suficiente para excluir com segurança a hipótese de peste.

Relatório final

Os dados da investigação deverão ser descritos em um relatório, com as principais conclusões, das quais destacam-se:

- área de transmissão do caso, com a distribuição dos casos segundo espaço, pessoa e tempo;
- situação atual do foco e medidas de controle adotadas para impedir a transmissão para humanos;
- situação de risco para ocorrência de novos casos ou surtos;
- critérios de confirmação e descarte dos casos.

Instrumentos disponíveis para controle

Imunização

A vacina disponível é muito pouco utilizada, pois é de baixa tolerabilidade, e a proteção conferida é de curta duração (alguns meses), após a administração de 2 ou 3 doses e mais 1 de reforço.

Controle vetorial

O ambiente onde vivem os contatos deve ser desinfestado (despulizado) de pulgas, através do uso de inseticidas. Caso se suspeite que outras habitações possam estar com pulgas contaminadas, deve-se estender essa medida. Se houver indicação de desratização ou anti-ratização, a eliminação das pulgas deve anteceder a eliminação dos roedores. Vários tipos de inseticidas podem ser empregados com sucesso para o controle das pulgas, destacando-se o grupo dos carbamatos.

Ações de educação em saúde

A prática educativa nas ações de controle é tão mais efetiva quanto mais se contar com a compreensão e participação ativa da comunidade. Orientações devem ser dadas quanto à necessidade de se evitar que roedores disponham de abrigo e alimento próximo às habitações humanas, formas de eliminá-los quando presentes nesses ambientes. Precedendo a eliminação do roedor, deve-se ter o cuidado de eliminar as pulgas, caso contrário, elas, sem seu alimento habitual, têm como alternativa invadir o ambiente doméstico. Evitar que os roedores entrem em contato com grãos armazenados pelo homem, mesmo em anexos fora do domicílio. Evitar, também, contato com roedores silvestres em áreas de foco pestoso.

Estratégias de prevenção

- Monitoramento da atividade pestosa em roedores e pulgas.
- Busca de outras 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.
- Vigilância nas áreas portuárias e aeroportuárias (incluindo naves e aeronaves): estado de alerta para a possibilidade de importação da peste.

Vigilância epidemiológica

De acordo com o período de incubação da peste, preconiza-se que todo indivíduo que tenha tido contato com paciente de peste pneumônica deva ficar sob vigilância durante 7 dias, visando diagnóstico precoce e adoção de medidas de prevenção. Os contatos devem ser informados a respeito dos sinais, sintomas e gravidade da doença para buscar assistência médica imediata, caso haja alteração no seu estado de saúde, informar ao médico o fato de ter tido contato com paciente de peste.

Proteção de contatos

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia é indicada para contatos de pacientes com peste pneumônica e para indivíduos suspeitos de terem tido contato com pulgas infectadas nos focos da doença.

Drogas indicadas

- **Sulfadiazina** – de 2 a 3 gramas por dia (divididas em 4 ou 6 tomadas, durante 6 dias).
- **Sulfametoxazol + Trimetoprima** – 400mg e 80mg, respectivamente, de 12 em 12 horas, durante 6 dias.
- **Tetraciclina** – 1 grama ao dia, durante 6 dias.

É importante lembrar que crianças menores de 7 anos não podem fazer uso de tetraciclinas.

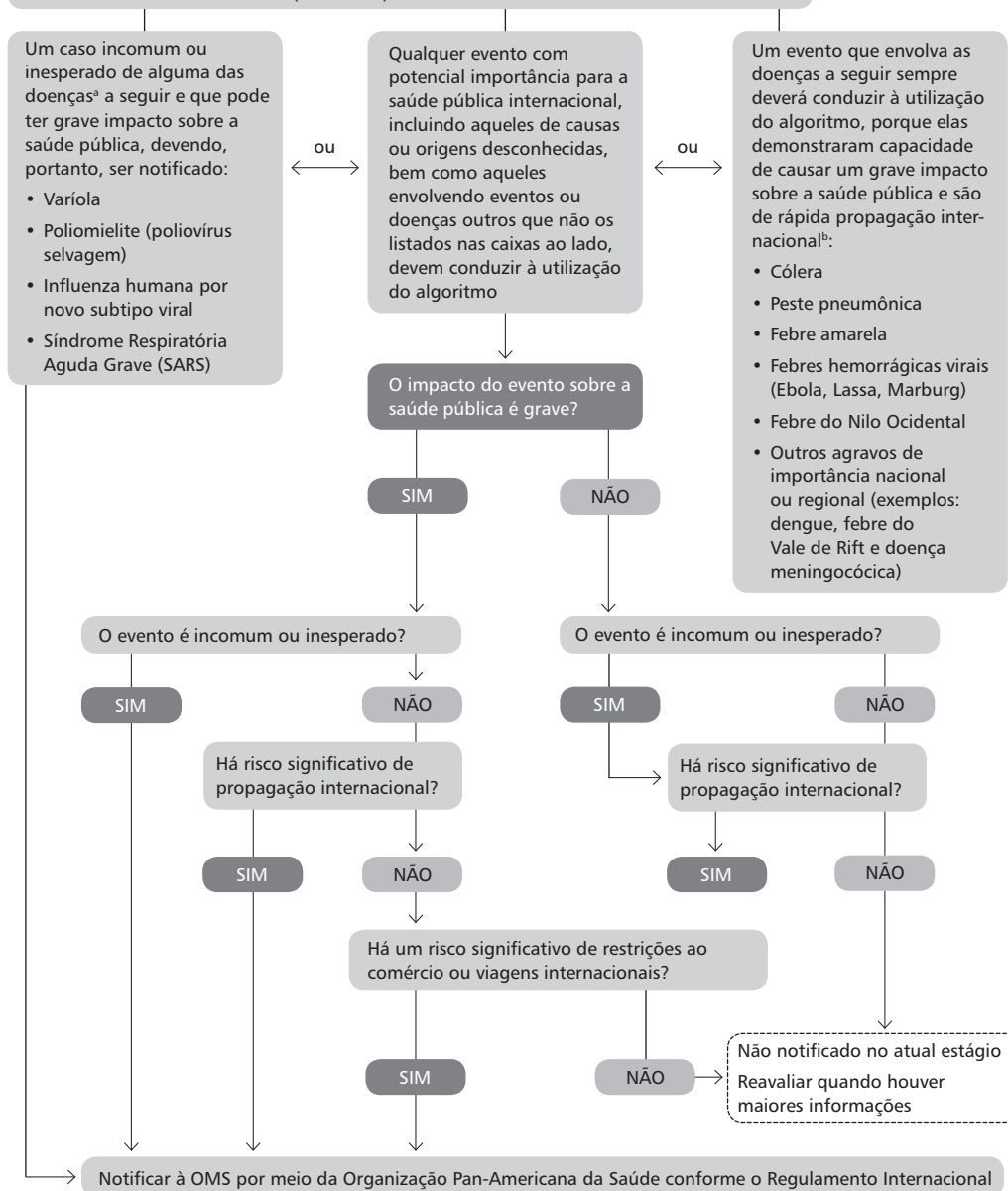
Anexo A

Instrumento de decisão utilizado para notificar eventos de relevância internacional para o Regulamento Sanitário Internacional

RSI 2005 - Fluxo para o Continente Americano

Instrumento de decisão para avaliação e notificação de eventos que podem constituir-se de relevância internacional

Eventos detectados pelo Sistema Nacional de Vigilância, conforme Anexo I do Regulamento Sanitário Internacional de 2005 (WHA 58.3)



a) De acordo com a definição de casos da OMS.

b) A lista de doenças deve ser utilizada somente para os propósitos deste Regulamento.

Anexo B

Normas para procedimentos laboratoriais

O diagnóstico específico da peste é de extrema importância para a vigilância epidemiológica. O diagnóstico laboratorial compreende o isolamento e identificação da *Y. pestis*, bem como a detecção de anticorpos, em material coletado. Portanto, pode ser realizado por técnicas bacteriológicas e sorológicas. No quadro abaixo, consta o tipo de material que deve ser coletado, dependendo da forma clínica da doença.

Quadro 1. Coleta e conservação de material para diagnóstico de peste

Forma da doença	Tipo de material	Acondicionamento das amostras para transporte e diagnóstico bacteriológico	Análises bacteriológicas
Bubônica	Aspirado de bubão	Cary-Blair	Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou gram) Semeio em duas placas de gelose (Blood ágar base), colocar o fago antipestoso em 1 placa
Pneumônica	Espito	Cary-Blair	Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou gram) Semeio em duas placas de gelose (Blood ágar base), colocar o fago antipestoso em 1 placa
Septicêmica	Hemocultura	2ml de sangue em 20ml de caldo (BHI)	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) Morte recente: Sangue Aspirado de bubão	<i>In natura</i> (em frasco estanque) Cary-Blair Cary-Blair	Aspirar a medula óssea, fazer esfregaços e semeio em duas placas de gelose (uma com fago) Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou gram); semeio em duas placas de gelose (uma com o fago) Exame de esfregaço corado (azul de metileno ou gram); semeio em duas placas de gelose (um com o fago)

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 ou mais dias). 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.

Anexo C

Laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico de peste

Laboratório de Referência Nacional
Centro de Pesquisa Aggeu Magalhães/Fiocruz/PE Av. Prof. Moraes Rego, s/nº - Campus UFPE Recife - PE CEP: 50670-420 Telefone: (81) 2101-2500 / 2593 / 2505 Fax: (81) 3453-1911

TRACOMA

CID 10: A71

Características gerais

Descrição

É uma afecção inflamatória ocular, uma ceratoconjuntivite crônica recidivante que, em decorrência de infecções repetidas, produz cicatrizes na conjuntiva palpebral superior, que 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). O atrito poderá ocasionar alterações da córnea, provocando graus variados de opacificação, que podem evoluir para a redução da acuidade visual, até a cegueira. Estimativas globais da Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2009, revelam que existem em torno de 41 milhões de pessoas no mundo com tracoma ativo, 8 milhões com triquíase tracomatosa e 1,8 milhão de cegos devido ao tracoma.

Agente etiológico

Bactéria gram-negativa, a *Chlamydia trachomatis*, dos sorotipos A, B, Ba e C.

Reservatório

O homem, com infecção ativa na conjuntiva ou outras mucosas. Crianças, com até 10 anos de idade, com infecção ativa, são o principal reservatório do agente etiológico, nas populações onde o tracoma é endêmico.

Vetores

Alguns insetos, como a mosca doméstica (*Musca domestica*), e/ou a lambe-olhos (*Hippelates sp.*), podem atuar como vetores mecânicos.

Modo de transmissão

A principal forma de transmissão é a direta, de pessoa a pessoa, ou indireta, através de objetos contaminados (toalhas, lenços, fronhas). As moscas podem contribuir para a disseminação da doença, por transmissão mecânica. A transmissão só é possível na presença de lesões ativas.

Período de incubação

De 5 a 12 dias, após contato direto ou indireto.

Período de transmissibilidade

A transmissão ocorre enquanto houver lesões ativas nas conjuntivas, o que podem durar anos.

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal, sendo as crianças as mais suscetíveis, inclusive às reinfecções. Embora a *Clamídia* seja de baixa infectividade, sua distribuição no mundo é ampla. Não se observa imunidade natural ou adquirida à infecção pela *C. trachomatis*.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

O tracoma inicia-se, sob a forma de uma conjuntivite folicular, com hipertrofia papilar e infiltrado inflamatório difuso, que se estende por toda a conjuntiva, especialmente na tarsal superior. Nos casos mais brandos, os folículos podem regredir espontaneamente. Nos casos mais severos, eles crescem, evoluindo para necrose com formação de pequenos pontos cicatriciais na conjuntiva. Após repetidas reinfecções, forma-se um número cada vez maior de pontos cicatriciais, levando à formação de cicatrizes mais extensas. Essas cicatrizes podem tracionar, principalmente, a pálpebra superior, levando à sua distorção, o entrópico, fazendo com que os cílios invertidos toquem no globo ocular. Essa alteração pode provocar ulcerações corneanas, com consequente opacificação, que pode levar a graus variados de diminuição da acuidade visual e cegueira.

A sintomatologia associada ao tracoma inflamatório inclui lacrimejamento, sensação de corpo estranho, fotofobia discreta e prurido. Uma grande proporção de casos de tracoma, principalmente entre as crianças mais jovens, é assintomática.

Os doentes que apresentam entrópico, triquíase e aqueles com ulcerações corneanas, referem dor constante e intensa fotofobia. Infecções bacterianas secundárias podem estar associadas ao quadro, contribuindo para a disseminação da doença.

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial do tracoma deve ser realizado com as outras conjuntivites foliculares, como foliculoses, conjuntivite folicular tóxica e conjuntivites foliculares agudas e crônicas de qualquer etiologia (ex.: herpes simples, adenovírus, molusco contagioso, conjuntivite de inclusão do adulto).

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico do tracoma é essencialmente clínico e, geralmente, realizado por meio de exame ocular externo, utilizando lupa binocular de 2,5 vezes de aumento. O diagnóstico laboratorial deve ser utilizado para a constatação da circulação do agente etiológico na comunidade, e não para a confirmação de cada caso, individualmente.

A técnica laboratorial padrão, para o diagnóstico das infecções por *C. trachomatis*, é a cultura. A *Clamídia* é um microorganismo, de vida obrigatoriamente intracelular, portanto só cresce em cultura de células. Por tratar-se de um procedimento complexo e caro, não está disponível para uso na rotina das ações de vigilância epidemiológica do tracoma.

A partir da segunda metade da década de 80, vem sendo utilizada a técnica de imunofluorescência direta para o diagnóstico laboratorial das infecções por *C. trachomatis*. O método baseia-se na identificação de corpúsculos elementares extracelulares (EB) da *Clamídia*, utilizando 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 anti *C. trachomatis* fluorescentes. Trata-se de uma técnica mais simples e disponível nos laboratórios da rede pública (ver no Anexo A as normas para coleta de material). Apesar de sua alta especificidade, sua sensibilidade é baixa para o tracoma sendo, portanto, mais adequada para o estabelecimento de focos endêmicos.

Ultimamente, as técnicas de amplificação do ácido nucléico - reação da polimerase em cadeia (PCR) - apresentam maior sensibilidade para a detecção da clamídia, mas também não se encontram disponíveis para uso na rotina das ações de vigilância epidemiológica do tracoma.

Tratamento

O objetivo do tratamento é a cura da infecção e a interrupção da cadeia de transmissão da doença.

As condutas, a seguir relacionadas, são recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e adotadas no Brasil.

Tratamento tópico

- **Tetraciclina a 1% (pomada oftálmica)** – utilizar, 2 vezes ao dia, durante 6 semanas.
- **Sulfa colírio** – usar uma gota, 4 vezes ao dia, durante 6 semanas, na ausência de tetraciclina ou por hipersensibilidade à mesma.

Tratamento sistêmico

Tratamento seletivo, com antibiótico sistêmico via oral, indicado para casos portadores das formas ativas do tracoma - tracoma inflamatório folicular (TF) e/ou tracoma inflamatório intenso (TI). O tratamento sistêmico deve ser usado com critério e acompanhamento médico, devido às possíveis reações adversas.

- **Azitromicina** – 20mg/kg de peso para menores de 12 anos de idade, e 1g para adultos, em dose única oral. Esse medicamento vem sendo utilizado com bons resultados em termos de efetividade para o tratamento e sua utilização vem sendo ampliada para o controle da endemia no mundo.

O Ministério da Saúde regulamentou o uso do azitromicina para o tratamento do tracoma, conforme Portaria GM/MS nº 67, de 22 de dezembro de 2005.

Outros antibióticos também são utilizados para o tratamento do tracoma ativo:

- **Eritromicina** – 250mg, de 6 em 6 horas, via oral, durante 3 semanas (50mg por kg de peso, por dia); na sua falta, utilizar
- **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.

Tratamento em massa

A OMS orienta a utilização de tratamento sistêmico, em massa, quando as prevalências de tracoma inflamatório (TF e/ou TI), em crianças de 1 a 9 anos de idade, são maiores ou iguais a 10% em localidades, territórios, comunidades e distritos (Quadro 1).

Tratamento cirúrgico

Os casos de entrópio e/ou de triquíase tracomatosa (TT) devem ser encaminhados para serviços de referência oftalmológica, para a correção cirúrgica. Todos os casos de opacidade corneana (CO) devem ser encaminhados a um serviço de referência oftalmológica e ter avaliada sua acuidade visual.

Além do tratamento medicamentoso, são fundamentais as medidas de promoção da higiene pessoal e familiar, tais como a limpeza do rosto, o destino adequado do lixo, disponibilidade de água e saneamento.

Quadro 1. Estratégia de tratamento, indicada segundo a proporção de crianças (de 1 a 9 anos), com tracoma inflamatório na comunidade a ser trabalhada

Proporção de crianças de 1 a 9 anos	Tratamento sistêmico
Tracoma inflamatório folicular (TF) $\geq 10\%$	Tratamento em massa
<10% de tracoma folicular (TF)	Individual e/ou familiar/domiciliar

A Organização Mundial de Saúde recomenda a realização do tratamento em massa por, no mínimo, 3 anos consecutivos, até que a prevalência de tracoma inflamatório, em crianças de 1 a 9 anos de idade, se encontre abaixo de 5%.

Controle do tratamento

Todos os casos positivos de tracoma inflamatório (TF/TI) devem ser examinados aos 6 e aos 12 meses após o início do tratamento.

Crítérios de alta

- A alta clínica do caso ativo ocorre quando transcorridos 6 meses após o início do tratamento, quando não se evidenciam sinais clínicos do tracoma inflamatório (TF/TI).
- A alta curado sem cicatrizes ocorre quando, após 12 meses de início do tratamento, não se evidenciam sinais clínicos do tracoma inflamatório – TF/TI, nem estão presentes as formas cicatriciais do tracoma.

O critério para encerramento do caso é o da alta curado sem cicatrizes, situação em que o caso sai 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.

Aspectos epidemiológicos

O tracoma não existia entre as populações nativas do continente Americano. A doença foi trazida pela colonização e imigração européias. Relata-se que teria sido introduzido no Brasil, a partir do século XVIII, no Nordeste, com a deportação dos ciganos, estabelecendo-se o “foco do Cariri” e, a partir da segunda metade do século XIX, os “focos de São Paulo e Rio Grande do Sul”, que teriam se iniciado com a intensificação da imigração europeia para esses dois estados.

Com a expansão da fronteira agrícola para o oeste, o tracoma disseminou-se e tornou-se endêmico, em praticamente todo o Brasil, sendo um importante problema de saúde até a primeira metade do século XX. Apesar da diminuição acentuada na prevalência do tracoma no país, dados do último inquérito nacional de prevalência, realizado em 26 estados e no Distrito Federal, revelam que a doença, na sua forma inflamatória, ocorre em todos os estados e regiões do país, acometendo as populações mais carentes e desassistidas.

O tracoma está relacionado com precárias condições socioeconômicas, de saneamento e de desenvolvimento humano. Em países desenvolvidos, o controle da doença foi alcançado com melhoria das condições de vida.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Controlar a ocorrência de tracoma, mediante a realização regular de busca ativa de casos e visita domiciliar dos contatos.
- Acompanhar os focos da doença, para verificar a tendência de expansão da infecção.
- Realizar o diagnóstico e tratar os casos com infecção ativa, adotando medidas de controle pertinentes.

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 comunicantes de casos confirmados de tracoma também devem ser considerados casos suspeitos.

Caso confirmado

Considera-se caso confirmado de tracoma qualquer indivíduo que, por meio de exame ocular externo, apresentar um ou mais dos seguintes sinais:

- **Inflamação tracomatosa folicular (TF)** – quando se verifica a presença de folículos de, no mínimo, 0,5mm de diâmetro, na conjuntiva tarsal superior;
- **Inflamação tracomatosa intensa (TI)** – quando se verifica a presença de espessamento da conjuntiva tarsal superior, com mais de 50% dos vasos tarsais profundos não visualizados;
- **Cicatrização conjuntival tracomatosa (TS)** – presença de cicatrizes na conjuntiva tarsal superior, com aparência esbranquiçada, fibrosa com bordas retas, angulares ou estreladas;
- **Triquíase tracomatosa (TT)** – 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 (TS) sugestivas de tracoma;
- **Opacificação corneana (CO)** – caracteriza-se pela sua nítida visualização sobre a pupila, com intensidade suficiente para obscurecer pelo menos uma parte da margem pupilar.

A confirmação do caso é essencialmente clínica, através da verificação dos sinais chaves, ao exame ocular externo. O caso inicial confirmado deve ser tomado como caso índice, a partir do qual serão desencadeadas medidas de investigação epidemiológica para a detecção de casos a ele associados. Só após a investigação epidemiológica, com a detecção de outros casos, é que se terá a confirmação clínico-epidemiológica definitiva do caso índice, pois não existem casos isolados de tracoma. Mesmo que o caso índice tenha confirmação laboratorial de *C. trachomatis*, se não houver caso associado a ele, o seu diagnóstico é de conjuntivite de inclusão. A exceção é feita, aos casos de tracoma cicatricial (TS), que indicariam uma infecção no passado, ou cicatrizes tracomatosas associadas a formas inflamatórias (TF e/ou TI), que indicariam que o caso índice tem a doença há muito tempo.

Caso descartado

Considera-se caso descartado de tracoma 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 nacional, entretanto é uma doença sob vigilância epidemiológica de interesse nacional, sendo orientado o registro de todos os casos positivos confirmados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan). Além de registrar os casos no Sistema, deve-se preencher a ficha de acompanhamento dos casos positivos, no nível local, para controle do tratamento e cura.

Medidas a serem adotadas

Qualidade da assistência

Verificar se os casos estão sendo atendidos por profissionais capacitados para realizar o diagnóstico clínico e se estão sendo seguidas as recomendações quanto ao diagnóstico, tratamento e controle.

Confirmação diagnóstica

Quando houver indicação de coleta de material para diagnóstico laboratorial, deverá ser colhido raspado conjuntival da pálpebra superior, de acordo com as orientações do Anexo A. O material colhido deve ser examinado pelo método de imunofluorescência direta com anticorpos monoclonais.

Investigação

A investigação epidemiológica deve dirigir-se, prioritariamente, às instituições educacionais e/ou assistenciais e domicílios dos casos, que constituem locais com maior probabilidade de transmissão da doença.

Desde que haja a confirmação da existência de um ou vários casos na comunidade (escola, creche, bairro, território, povoado, etc.), deverão ser desencadeadas medidas visando a detecção de casos associados.

A investigação epidemiológica dos casos é importante não só para elucidar a situação epidemiológica do caso índice, como para fornecer subsídios ao conhecimento do quadro epidemiológico da doença no país, possibilitando o desenho de estratégias de intervenção mais amplas e adequadas às realidades regionais.

Investigação em instituições educacionais – a busca ativa em escolas e creches deve ser sistemática nos locais onde haja suspeita da ocorrência de casos de tracoma. Deve ser ressaltada a importância das medidas de educação em saúde, envolvendo pais, professores, funcionários e crianças, para o sucesso das medidas de controle do tracoma.

Por tratar-se de uma doença crônica e endêmica, não há necessidade de isolamento dos casos. Os indivíduos com tracoma devem receber tratamento e continuar a frequentar a instituição, pois a doença está ocorrendo no local onde as pessoas já foram expostas ao agente etiológico e o contágio, se houve, já ocorreu. E, certamente, haverá casos no período de incubação, sem sinais e sintomas, que não serão detectados na visita inicial. Daí a importância do trabalho permanente nessas instituições.

Investigação domiciliar – deve ser realizada, para todos os casos novos de tracoma inflamatório, de forma a identificar casos associados ao caso índice.

Investigação na comunidade – o sistema de informações poderá revelar grupos populacionais com maior concentração de casos. Deve-se realizar inquéritos epidemiológicos populacionais, visando conhecer melhor a situação nas localidades identificadas.

Roteiro de investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Os dados de identificação dos casos diagnosticados devem ser preenchidos no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), módulo agregado, pelas instâncias locais. Preencher fichas específicas para acompanhamento e controle de cura. Deve ser realizada, ainda, busca ativa dos comunicantes que residem nos domicílios dos casos índices identificados.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Tem o objetivo de orientar o diagnóstico e o tratamento e demais medidas de prevenção. Permite caracterizar a existência do foco: o tracoma indica uma situação clínico-epidemiológica na qual o agente etiológico encontra-se amplamente disseminado na população propiciando a contínua reinfecção da conjuntiva.

É incomum a existência de casos de tracoma isolados. A constatação de um caso isolado na comunidade requer investigação epidemiológica de seus comunicantes. Caso não se identifique relação com os comunicantes, provavelmente é um caso importado, que contraiu a doença em outro local.

A constatação de uma criança com diagnóstico de conjuntivite por *C. trachomatis* deve ser acompanhada pela investigação epidemiológica dos seus comunicantes.

Em áreas onde não existe registro da ocorrência, 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 do foco endêmico. 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, fica estabelecido o foco, ou seja, confirma-se a presença de circulação da clamídia. A partir da caracterização do foco, devem-se proceder as ações de vigilância epidemiológica e controle do agravo.

Análise de dados

A análise dos dados obtidos pela investigação epidemiológica e pelo sistema de informações deve permitir o conhecimento e acompanhamento da magnitude do problema, o conhecimento das necessidades para o controle da endemia nas populações, com objetivos de adequação das medidas de planejamento adotadas e da priorização das ações de prevenção e controle, que devem ser implantadas/implementadas e/ou mantidas nas áreas de risco.

Os dados provenientes do Sinan e das fichas de acompanhamento de casos devem ser periodicamente analisados para conhecimento da ocorrência e distribuição da endemia no município/localidade/território, de acordo com as características do espaço, das pessoas, do tempo e da efetividade das ações de controle.

Busca-se com a análise dos dados, conhecer as áreas prioritárias de risco e de atuação com vistas ao controle da endemia, bem como as áreas onde o tracoma encontra-se sob controle.

A Organização Mundial de Saúde considera o tracoma uma doença negligenciada e recomenda a estratégia SAFE – S-cirurgia, A-antibióticos, F- lavagem facial, E-melhorias ambientais e de saneamento, para sua eliminação como causa de cegueira no mundo. Estabelece, também, critérios para indicar que a doença encontra-se sob controle quando:

- a prevalência de tracoma inflamatório (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 triquíase tracomatosa (TT) for menor que 1 caso por mil habitantes, em população maior de 15 anos de idade, em todos os municípios, distritos, territórios e comunidades.

Os municípios devem realizar avaliações das atividades de vigilância epidemiológica e controle do tracoma, com as seguintes sugestões de acompanhamento:

- número de instituições (escolas, creches, etc.) e onde foi feita a busca ativa;
- número de casos de tracoma inflamatório que recebeu visitar domiciliar para exame de comunicantes;
- mapeamento da prevalência de tracoma no município, por faixa etária, forma clínica e por localidade (bairros) e territórios da estratégia de saúde da família;
- avaliação das ações educativas desenvolvidas;

- cobertura das atividades de saneamento, em áreas de risco, programadas e realizadas;
- cobertura do tratamento e impacto na prevalência da doença;
- avaliação do cumprimento das metas finais de eliminação do tracoma, como causa de cegueira.

Instrumentos disponíveis para controle

Medidas de controle

Medidas relativas à fonte de infecção

- **Tratamento individual** – todo caso de tracoma inflamatório (TF e/ou TI) deve ser tratado com os esquemas de tratamento, segundo orientações já descritas.
- **Tratamento em massa** – havendo indicação epidemiológica, indicada anteriormente, o tratamento em massa deverá ser adotado.
- **Busca ativa** – a busca ativa de novos casos deverá ser procedida, visando tratamento e conscientização da população.

Medidas referentes às vias de transmissão

As áreas endêmicas do tracoma, em sua maioria, apresentam precárias condições de saneamento e higiene, sendo esses fatores determinantes para a manutenção de elevados níveis endêmicos. Assim, a melhoria sanitária domiciliar, o destino adequado do lixo e o acesso ao abastecimento de água representam importantes ações no controle da doença.

Ações de educação em saúde

O desenvolvimento de ações educativas em saúde tem importante impacto nas atividades de prevenção e controle da doença, mobilizando a comunidade, para criar recursos e participar ativamente do processo.

Recomenda-se:

- planejar as ações educativas, antes do início do projeto, organizando a equipe de saúde com profissionais aptos, não só para detectar e tratar casos de tracoma, mas também para assumir a responsabilidade de transmissão do conhecimento, envolvendo professores e toda a comunidade;
- contar com material de apoio suficiente 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, como meio de divulgação e prevenção da doença, como reforço para as práticas propostas.

A ação educativa constitui importante estratégia para o controle do tracoma, mediante a qual se deve buscar a conscientização da população sobre a necessidade e adoção de hábitos de higiene, como lavar regularmente o rosto das crianças, além de enfatizar a importância do uso individual de objetos pessoais como toalhas, fronhas, lençóis, entre outros.

A abordagem da população, quanto aos aspectos relacionados à higiene, deverá ser tratada com cuidado, para não ocorrer entendimento errôneo quanto à transmissão da doença, ou discriminação do paciente quanto a maus hábitos de higiene.

Ainda em relação ao tratamento, compete à equipe de saúde orientar o uso correto da medicação, observação dos prazos do tratamento e do comparecimento aos retornos de avaliação clínica, para garantir a efetividade do tratamento.

Anexo A

Normas para procedimentos laboratoriais

Procedimentos para a coleta de material para exame laboratorial

Para a realização de exame laboratorial pela técnica de imunofluorescência direta com anti-corpos 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.
- 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 a uma 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.

Caderno 11

Leishmaniose Tegumentar Americana Leishmaniose Visceral

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA

CID 10: B55.1

Características gerais

Descrição

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por protozoário do gênero *Leishmania*, de transmissão vetorial, que acomete pele e mucosas. É primariamente uma infecção zoonótica que afeta outros animais que não o homem, o qual pode ser envolvido secundariamente.

Agente etiológico

Nas Américas, são atualmente reconhecidas 11 espécies dermatrópicas de *Leishmania* causadoras de doença humana e 8 espécies descritas, somente em animais. No entanto, no Brasil, já foram identificadas 7 espécies, sendo 6 do subgênero *Viannia* e 1 do subgênero *Leishmania*. As 3 principais espécies são:

- ***Leishmania (Leishmania) amazonensis*** – distribuída pelas florestas primárias e secundárias da Amazônia (Amazonas, Pará, Rondônia, Tocantins e sudoeste do Maranhão), particularmente em áreas de igapó e de floresta tipo “várzea”. Sua presença amplia-se para o Nordeste (Bahia), Sudeste (Minas Gerais e São Paulo) e Centro-oeste (Goiás);
- ***Leishmania (Viannia) guyanensi*** – aparentemente limitada ao norte da Bacia Amazônica (Amapá, Roraima, Amazonas e Pará) e estendendo-se pelas Guianas. É encontrada principalmente em florestas de terra firme, em áreas que não se alagam no período de chuvas;
- ***Leishmania (Viannia) braziliensis*** – tem ampla distribuição, do sul do Pará ao Nordeste, atingindo também o centro-sul do país e algumas áreas da Amazônia Oriental. Na Amazônia, a infecção é usualmente encontrada em áreas de terra firme. Quanto ao subgênero *Viannia*, existem outras espécies de *Leishmania* recentemente descritas: *L. (V) lainsoni*, *L. (V) naiffi*, com poucos casos humanos no Pará; *L. (V) shawi*, com casos humanos encontrados no Pará e Maranhão.

Mais recentemente, as espécies *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg* e *L. (V.) shawi* foram identificadas em estados das regiões Norte e Nordeste.

Hospedeiros e reservatórios

A interação reservatório-parasito é considerada um sistema complexo, na medida em que é multifatorial, imprevisível e dinâmica, formando uma unidade biológica que pode estar em constante mudança, em função das alterações do meio ambiente. São considerados reservatórios da LTA as espécies de animais que garantam a circulação de leishmânias na natureza, dentro de um recorte de tempo e espaço.

Infecções por *leishmanias* que causam a LTA foram descritas em várias espécies de animais silvestres, sinantrópicos e domésticos (canídeos, felídeos e equídeos). Com relação a esse último, seu papel na manutenção do parasito no meio ambiente ainda não foi definitivamente esclarecido.

Reservatórios silvestres

Já foram registrados, como hospedeiros e possíveis reservatórios naturais, algumas espécies de roedores, marsupiais, edentados e canídeos silvestres.

Animais domésticos

São numerosos os registros de infecção em animais domésticos. Entretanto, não há evidências científicas que comprovem o papel desses animais como reservatórios das espécies de *leishmanias*, sendo considerados hospedeiros acidentais da doença. A LTA nesses animais pode apresentar-se como uma doença crônica, com manifestações semelhantes as da doença humana, ou seja, o parasitismo ocorre preferencialmente em mucosas das vias aerodigestivas superiores.

Vetores

Os vetores da LTA são insetos denominados flebotomíneos, pertencentes à ordem Diptera, família Psychodidae, sub-família Phlebotominae, gênero *Lutzomyia*, conhecidos popularmente, dependendo da localização geográfica, como mosquito palha, tatuquira, birigui, entre outros.

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 flebotomíneos fêmeas infectadas. Não há transmissão de pessoa a pessoa.

Período de incubação

No homem, em média de 2 meses, podendo apresentar períodos mais curtos (2 semanas) e mais longos (2 anos).

Suscetibilidade e imunidade

A suscetibilidade é universal. A infecção e a doença não conferem imunidade ao paciente.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Alguns autores propõem uma classificação clínica baseada em critérios como fisiopatogenia, a partir do local da picada do vetor, aspecto e localização das lesões, incluindo a infecção inaparente e leishmaniose linfonodal. Classicamente, a doença se manifesta sob duas formas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa, essa última também conhecida como mucocutânea, que podem apresentar diferentes manifestações clínicas.

Infecção inaparente

O reconhecimento da infecção sem manifestação clínica baseia-se em resultados positivos de testes sorológicos e intradermoreação de Montenegro (IDRM), em indivíduos aparentemente saudáveis, residentes em áreas de transmissão de LTA, com história prévia negativa para LTA e ausência de cicatriz cutânea sugestiva de LC ou de lesão mucosa. É difícil prever o potencial de evolução desses indivíduos para o desenvolvimento de manifestações clínicas, não sendo, portanto, indicado tratamento para esses pacientes.

Leishmaniose linfonodal

Linfadenopatia localizada na ausência de lesão tegumentar. Evolutivamente, pode preceder a lesão tegumentar e deve ser diferenciada da linfangite ou linfadenomegalia satélite, que podem surgir após seu estabelecimento.

Leishmaniose cutânea (LC)

A úlcera típica de LC é indolor e costuma localizar-se em áreas expostas da pele, com formato arredondado ou ovalado. Mede de alguns milímetros até alguns centímetros, com base eritemato-

sa, infiltrada e de consistência firme. As bordas são bem delimitadas e elevadas com fundo avermelhado e granulações grosseiras. A infecção bacteriana associada pode causar dor local e produzir exsudato seropurulento, que, ao dessecar-se em crostas, recobre total ou parcialmente o fundo da úlcera. Adicionalmente, a infecção secundária e o uso de produtos tópicos podem causar eczema na pele, ao redor da úlcera, modificando seu aspecto (forma ectimóide).

Outros tipos de lesões cutâneas menos frequentes podem ser encontrados. As lesões iniciais costumam ser nodulares, localizadas profundamente na hipoderme, ou pequenas pápulas, semelhantes à picada de inseto, que evoluem aumentando em tamanho e profundidade (lesões papulo-tuberosas) e ulcerando no vértice. As lesões vegetantes caracterizam-se pelo aspecto papilomatoso, úmido e de consistência mole. As lesões verrucosas caracterizam-se por superfície seca, áspera, com presença de pequenas crostas e de descamação. Esses dois tipos de lesões podem ser primários ou evoluir a partir de úlceras. Ao redor da lesão principal, poderão surgir enduração subcutânea e pápulas satélites, que podem coalescer formando placas. Novas lesões de LC podem surgir em áreas traumatizadas. A linfangite nodular, com ou sem linfadenopatia regional, quando presente, costuma estar recoberta por pele íntegra ou eritematosa (forma esporotricóide). Eventualmente, pode haver formação de úlceras no trajeto, porém não é comum observar a formação de gomas, com supuração e fistulização das lesões.

Caso não tratadas, as lesões tendem à cura espontânea em período de alguns meses a poucos anos, podendo também permanecer ativas por vários anos e coexistir com lesões mucosas de surgimento posterior. As lesões cutâneas, ao evoluir para a cura, costumam deixar cicatrizes atróficas, deprimidas, com superfície lisa, áreas de hipo ou de hiperpigmentação e traves fibrosas. Algumas vezes podem tornar-se hipertróficas, ou podem passar despercebidas, por sua coloração, tamanho, forma ou localização.

A LC apresenta-se sob as seguintes formas clínicas:

- **Forma cutânea localizada** – representa o acometimento primário da pele. A lesão é geralmente do tipo úlcera, com tendência à cura espontânea e apresentando boa resposta ao tratamento, podendo ser única ou múltipla (até 20 lesões). Na região Norte, as lesões múltiplas são frequentemente causadas por *L. (V.) guyanensis* e parecem estar relacionadas às múltiplas picadas de *L. umbratilis*. A forma localizada pode ser acompanhada de linfadenopatia regional e de linfangite nodular e costuma apresentar IDRM positiva.
- **Forma cutânea disseminada** – a forma disseminada da LTA é uma expressão relativamente rara que pode ser observada em até 2% dos casos. Foi descrita clinicamente em 1986 e desde então têm sido realizadas pesquisas que complementam as descrições clínicas, com informação sobre o comportamento imunológico e parasitológico. As duas espécies reconhecidas como causadoras desta síndrome são a *Leishmania (V.) braziliensis* e a *Leishmania (L.) amazonensis*. Esta forma de apresentação é caracterizada pelo aparecimento de múltiplas lesões papulares e de aparência acneiforme, que acometem vários segmentos corporais, envolvendo, com frequência, a face e o tronco. O número de lesões pode alcançar as centenas. A história natural da doença nesses pacientes inicia com uma ou várias lesões localizadas, com as características clássicas de úlceras de fundo granuloso e bordas elevadas. A adenomegalia satélite, observada em mais da metade dos casos da forma localizada da doença, raramente é detectada nos pacientes com a forma disseminada e, quando se apresenta, é de forma discreta. Posteriormente ao desenvolvimento das lesões primárias, acontece um fenômeno provavelmente por disseminação do parasito por via hemática ou via linfática, mais ou menos aguda, que se estabelece em poucos dias, às vezes em 24 horas, causando lesões distantes do local da picada. Outros aspectos a serem destacados nessa forma clínica são: o acometimento mucoso concomitante, que tem sido observado em até 30% dos pacientes, e as manifestações sistêmicas, como febre, mal-estar geral, dores musculares, emagrecimento, anorexia, entre outros. O encontro do parasito na forma disseminada é baixo, quando comparado com a forma difusa. Os pacientes apresentam títulos elevados

de anticorpos séricos anti-*Leishmania*, resposta variável na intradermorreação de Montenegro e na resposta linfoproliferativa *in vitro*, que podem ser positivas ou negativas. Outro aspecto relevante no exame histopatológico é a presença de acometimento folicular, que se correlaciona com a expressão clínica acneiforme. Em relação à resposta ao tratamento específico, pode-se afirmar que apresenta resultados satisfatórios com o uso de antimonialato de meglumina, embora a maioria dos pacientes requeira uma ou mais séries adicionais de tratamento para alcançar a cura clínica. Finalmente, têm sido descritos pacientes vivendo com HIV/aids com apresentações disseminadas de LTA. No entanto, ainda não foram relatados casos com todas as características clínicas da síndrome disseminada clássica descrita anteriormente, predominando, nos indivíduos coinfectados, as lesões ulceradas acometendo vários segmentos corporais. De qualquer maneira, esta forma rara de apresentação pode alertar para a possibilidade da coinfeção *Leishmania*-HIV, tornando-se recomendável a investigação da infecção por esse vírus.

- **Forma recidiva cutis** – caracteriza-se por evoluir com cicatrização espontânea ou medicamentosa da úlcera, com reativação localizada geralmente na borda da lesão. A resposta à terapêutica é pobre ou ausente e geralmente a IDRM apresenta-se positiva.
- **Forma cutânea difusa** – no Brasil, a doença é causada pela *L. (L.) amazonensis*. Constitui uma forma clínica rara, porém grave, que ocorre em pacientes com anergia e deficiência específica na resposta imune celular a antígenos de *Leishmania*. Inicia de maneira insidiosa, com lesão única e má resposta ao tratamento; evolui de forma lenta, com formação de placas e múltiplas nodulações não ulceradas recobrimdo grandes extensões cutâneas. A resposta à terapêutica é pobre ou ausente e geralmente a IDRM apresenta-se negativa.

Diagnóstico diferencial – o diagnóstico diferencial com outras doenças sempre deve ser considerado, principalmente com: sífilis, hanseníase, tuberculose, micobacterioses atípicas, paracoccidiodomicose, histoplasmoses, lobomicose, esporotricose, cromoblastomicose, piodermite, rinoscleroma, granuloma facial de linha média, sarcoidose, lúpus eritematoso discóide, 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 (LM) ou mucocutânea

Estima-se que de 3 a 5% dos casos de LC desenvolvam lesão mucosa. Clinicamente, a LM se expressa por lesões destrutivas localizadas nas mucosas das vias aéreas superiores. A forma clássica de LM é secundária à lesão cutânea. Acredita-se que a lesão mucosa metastática ocorra por disseminação hematogênica ou linfática. Geralmente, surge após a cura clínica da LC, com início insidioso e pouca sintomatologia. Na maioria dos casos, a LM resulta de LC de evolução crônica e curada sem tratamento ou com tratamento inadequado. Pacientes com lesões cutâneas múltiplas, lesões extensas e com mais de um ano de evolução, localizadas acima da cintura, são o grupo com maior risco de desenvolver metástases para a mucosa. Acomete com mais frequência o sexo masculino e faixas etárias usualmente mais altas do que a LC, o que provavelmente se deve ao seu caráter de complicação secundária. A maioria dos pacientes com LM apresenta cicatriz indicativa de LC anterior. Outros apresentam concomitantemente lesão cutânea e mucosa. Alguns indivíduos com LM não apresentam cicatriz sugestiva de LC. Supõe-se, nesses casos, que a lesão inicial tenha sido fugaz. Em alguns, a lesão mucosa ocorre por extensão de lesão cutânea adjacente (contígua) e há, também, aqueles em que a lesão se inicia na semimucosa exposta, como o lábio. Geralmente, a lesão é indolor e se inicia no septo nasal anterior, cartilaginosa, próxima ao intróito nasal, sendo, portanto, de fácil visualização.

Acredita-se que a forma mucosa da leishmaniose seja, geralmente, causada por disseminação hematogênica das leishmanias inoculadas na pele para as mucosas nasal, orofaringe, palatos, lá-

bios, língua, laringe e, excepcionalmente, traqueia e árvore respiratória superior. Mais raramente, podem, também, ser atingidas as conjuntivas oculares e mucosas de órgãos genitais e ânus. As lesões de pele, próximas aos orifícios naturais, também podem, por contiguidade, invadir as mucosas. Pode haver, também, lesão de mucosa sem lesão primária da pele (15% dos casos). Nessa última situação, acredita-se que possa ter havido uma lesão primária abortiva. Em 1% dos casos de forma mucosa, a manifestação pode ser só na laringe. As evidências sugerem que, entre os pacientes com LC que evoluem para LM, 90% ocorrem dentro de 10 anos. Desses, 50% ocorrem nos primeiros 2 anos após a cicatrização das lesões cutâneas. O agente etiológico causador da LM, no país, é a *L. (V.) braziliensis*, entretanto já foram citados casos na literatura atribuídos a *L. (L.) amazonensis* e *L. (V.) guyanensis*.

Esta forma da doença caracteriza-se por apresentar IDRM fortemente positiva, porém com difícil confirmação parasitológica devido à escassez parasitária, e por apresentar difícil resposta terapêutica, exigindo doses maiores de drogas e recidivando com mais frequência (7,5%) que a forma cutânea (4,3%). É também mais suscetível às complicações, principalmente infecciosas, podendo evoluir para o óbito em 1% dos casos. A forma mucosa tem como queixas: obstrução nasal, eliminação de crostas, epistaxe, disfagia, odinofagia, rouquidão, dispneia e tosse. Raramente há queixa de prurido nasal e dor, entretanto, na ocorrência de infecção secundária e sinusite, pode haver dor local e cefaleia. Sugere-se sempre examinar as mucosas dos pacientes com leishmaniose cutânea, porque as lesões mucosas iniciais geralmente são assintomáticas. No exame da mucosa, podem ser observados eritema, infiltração, erosão e ulceração com fundo granuloso. Se houver infecção secundária, as lesões podem apresentar-se recobertas por exsudato mucopurulento e crostas. Na mucosa do nariz, pode haver perfuração ou até destruição do septo cartilaginoso. Na boca, pode haver perfuração do palato mole. Nas lesões crônicas e avançadas, pode haver mutilações, com perda parcial ou total do nariz, lábios, pálpebras, causando deformidades e consequente estigma social. A leishmaniose mucosa apresenta-se sob as seguintes formas clínicas:

- **Forma mucosa tardia** – é a forma mais comum. Pode surgir até vários anos após a cicatrização da forma cutânea. Classicamente, está associada às lesões cutâneas múltiplas ou de longa duração, às curas espontâneas ou aos tratamentos insuficientes da LC.
- **Forma mucosa de origem indeterminada** – quando a LM apresenta-se clinicamente isolada, não sendo possível detectar nenhuma outra evidência de LC prévia. Tais formas estariam provavelmente associadas às infecções subclínicas ou a lesões pequenas, não ulceradas, de evolução rápida e que teriam passado despercebidas, sem deixar cicatrizes perceptíveis.
- **Forma mucosa concomitante** – quando a lesão mucosa ocorre à distância, porém ao mesmo tempo que a lesão cutânea ativa (não contígua aos orifícios naturais).
- **Forma mucosa contígua** – ocorre por propagação direta de lesão cutânea, localizada próxima a orifícios naturais, para a mucosa das vias aerodigestivas. A lesão cutânea poderá encontrar-se em atividade ou cicatrizada na ocasião do diagnóstico.
- **Forma mucosa primária** – ocorre, eventualmente, pela picada do vetor na mucosa ou semimucosa de lábios e genitais.

Diagnóstico diferencial – o diagnóstico diferencial é feito com paracoccidiodomicose, carcinoma epidermóide, carcinoma basocelular, linfomas, rinofima, rinosporidiose, entomoftoromicose, hanseníase Virchowiana, sífilis terciária, perfuração septal traumática ou por uso de drogas, rinite alérgica, sinusite, sarcoidose, granulomatose de Wegner e outras doenças mais raras. O diagnóstico da paracoccidiodomicose é caracterizado por erosão ou exulceração na mucosa bucal, com fundo granuloso e presença de pontilhado hemorrágico (estomatite moriforme de Aguiar Pupo), adenomegalia regional e comprometimento pulmonar. Os carcinomas epidermóide e basocelular, geralmente, apresentam-se endurecidos à palpação, sendo confirmados pelo exame histopatológico. Quanto aos linfomas, o exame histopatológico e a imuno-histoquímica ajudarão a concluir o diagnóstico. No caso do rinofima, geralmente há história de rosácea (lesões tipo acne

e telangectasias, de longa evolução). No diagnóstico diferencial com a rinosporidiose, são importantes: a procedência (Piauí, Maranhão), a história de possível exposição ao fungo em águas estagnadas e de açudes, a presença de pólipos nas mucosas nasal, ocular e nas vias respiratórias superiores. O exame histopatológico evidencia o microorganismo (esporângios de 6 a 300µm). As lesões da entomoforomicose apresentam consistência endurecida ou lenhosa à palpação e os exames histopatológico e micológico demonstram a presença de hifas e isolamento do fungo em meio de cultura. No diagnóstico diferencial com hanseníase, os testes de sensibilidade de pele, pesquisa de bacilos na linfa do pavilhão auricular ou lesões e o exame histopatológico ajudarão a confirmar o diagnóstico. A sífilis terciária pode ser confirmada pelo exame histopatológico, mostrando lesões vasculares e riqueza plasmocitária, e o VDRL poderá ser positivo. A história clínica é fundamental na busca de informações sobre atopia pessoal ou familiar (rinite alérgica, bronquite, enxaqueca), na perfuração traumática e no uso de drogas. A granulomatose de Wegner e a sarcoidose são doenças mais raras e, às vezes, de difícil confirmação, podendo o diagnóstico ser auxiliado pela constatação do envolvimento de outros órgãos, como pulmões e rins, destacando que o exame histopatológico contribuirá para confirmação diagnóstica.

Coinfecção *Leishmania*/HIV

A LTA pode modificar a progressão da doença pelo HIV e a imunodepressão causada por esse vírus facilita a progressão da LTA. A avaliação do conjunto de manifestações clínicas da LTA em pacientes portadores de HIV indica que não existe definição de um perfil clínico que possa ser indiscutivelmente associado à coinfecção. Chamam a atenção os relatos de disseminação da doença cutânea, com envolvimento de órgãos raramente acometidos em indivíduos imunocompetentes, em um processo conhecido como visceralização da leishmaniose tegumentar. 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 zoster. Pode ainda haver acometimento do trato gastrointestinal e do trato respiratório para a coinfecção LTA/aids.

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 LTA, independentemente da idade, conforme as recomendações do Ministério da Saúde. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rapidamente possível, para poder orientar a conduta clínica específica. As crianças cujas mães apresentaram testes negativos para HIV, durante a gravidez, poderão ser consideradas como potenciais exceções, desde que se exclua o risco de aquisição de HIV após o nascimento. Em crianças menores de 18 meses, deverá seguir o algoritmo de diagnóstico específico para essa faixa etária.

Condições em que portadores de HIV/aids devem ser investigados para LTA – qualquer tipo de lesão cutânea ou mucosa com mais de 2 semanas de evolução, em pacientes expostos à área de transmissão de LTA, em qualquer época da vida. É considerado como área de transmissão, para fins de avaliação da exposição de risco, qualquer município do país que tenha notificado pelo menos 1 caso de leishmaniose, durante o período em que o paciente esteve exposto.

Diagnóstico laboratorial

A confirmação laboratorial da leishmaniose tegumentar é realizada por métodos parasitológicos, sendo esse fundamental, tendo em vista o número de doenças que fazem diagnóstico diferencial com a LTA. A utilização de métodos de diagnóstico laboratorial visa não somente à confirmação dos achados clínicos, mas pode fornecer importantes informações epidemiológicas, pela identificação da espécie circulante, orientando quanto às medidas a serem adotadas para o controle do agravo.

O diagnóstico de certeza de um processo infeccioso é feito pelo encontro do parasito, ou de seus produtos, nos tecidos ou fluidos biológicos dos hospedeiros. Portanto, 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.

A sensibilidade de cada método de diagnóstico pode variar de acordo com a experiência de cada serviço, a qualidade do equipamento e dos insumos utilizados, o tempo de evolução das lesões, as formas clínicas e as diferentes espécies de *Leishmania* envolvidas. O diagnóstico laboratorial da leishmaniose se constitui fundamentalmente de três grupos de exames, a seguir detalhados.

Exames parasitológicos

A demonstração do parasito é feita por meio de exames direto e indireto. Pode ser realizada por meio da demonstração direta do parasito, que é considerado o procedimento de primeira escolha por ser mais rápido, de menor custo e de fácil execução. A probabilidade de encontro do parasito é inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão cutânea, sendo rara após 1 ano. A infecção secundária contribui para diminuir a sensibilidade do método, assim, deve ser tratada previamente. Para a pesquisa direta, são utilizados os seguintes procedimentos: escarificação, biópsia com impressão por aposição e punção aspirativa. Outro método utilizado é o isolamento em cultivo *in vitro* (meios de cultivo), sendo o método de confirmação do agente etiológico que permite a posterior identificação da espécie de *Leishmania* envolvida. Outro método utilizado é o isolamento *in vivo* (inoculações animais), com material obtido por biópsia ou raspado de lesão, triturado em solução salina estéril e inoculado via intradérmica, no focinho e/ou patas de hamster (*Mesocricetus auratus*).

Exames imunológicos

O teste de primeira escolha é o teste intradérmico (intradermoreação de Montenegro – IDRM - ou da leishmanina), que se fundamenta na visualização da resposta de hipersensibilidade celular retardada. A IDRM geralmente persiste positiva após o tratamento, ou a cicatrização da lesão cutânea tratada, ou curada espontaneamente, podendo negatizar nos indivíduos fraco-reatores e nos precocemente tratados. Em áreas endêmicas, a IDRM positiva pode ser interpretada como leishmaniose anterior ou mesmo aplicação anterior de antígeno de IDRM, exposição ao parasito sem doença (infecção), alergia ao diluente do teste ou reação cruzada com outras doenças (doença de Chagas, esporotricose, hanseníase virchowiana, tuberculose, cromomicose, entre outras). Nas populações de área endêmica, na ausência de lesão ativa ou cicatriz, a positividade varia entre 20 e 30%. A IDRM pode ser negativa nas primeiras 4 a 6 semanas após o surgimento da lesão cutânea e testes repetidos com poucas semanas de intervalo, com finalidade de diagnóstico ou inquéritos epidemiológicos, podem induzir um “efeito reforço”. Assim, em ambas as situações, os resultados devem ser interpretados com cuidado. Após a cura clínica, a IDRM pode permanecer positiva durante vários anos, sendo, portanto, de limitado valor para o diagnóstico de reativação. Pacientes com LM costumam apresentar IDRM exacerbada, com vários centímetros de endurecimento e presença de vesiculação no centro da reação, podendo ocorrer ulceração e necrose local. Na forma cutânea difusa, a IDRM costuma ser negativa.

Outros testes sorológicos detectam anticorpos anti-*Leishmania* circulantes no soro dos pacientes com títulos geralmente baixos. A técnica de ELISA (Ensaio Imuno Enzimático) ainda não está disponível comercialmente, devendo ter seu uso restrito à pesquisa. Nas lesões ulceradas por *L. (V.) braziliensis*, a sensibilidade ao teste de Imunofluorescência Indireta (IFI) está em torno de 70%, no primeiro ano da doença; enquanto que, nas lesões por *L. (V.) guyanensis*, a sensibilidade é menor. Alguns pacientes são persistentemente negativos. As lesões múltiplas (cutâneas ou mucosas) estão associadas a títulos mais altos. Por outro lado, as lesões mucosas apresentam títulos mais altos e persistentes que as lesões cutâneas. Relatos de reação falso negativa, em pacientes com LTA, e de reações positivas encontradas em pacientes com outras doenças, como leishmaniose visceral,

doença de Chagas, pênfigo foliáceo sul-americano, paracoccidiodomicose, esporotricose, entre outras, e em indivíduos aparentemente saudáveis, provenientes ou não de áreas endêmicas, levam a questionamentos sobre o potencial valor da técnica em reconhecer casos de LTA em que não houve demonstração do parasito e admitir que, em um caso individual, a IFI poderia ter limitado valor diagnóstico. Assim, a IFI não deve ser utilizada como critério isolado para diagnóstico de LTA, podendo ser associada à IDRM ou a técnicas parasitológicas, no diagnóstico diferencial com outras doenças, especialmente nos casos sem demonstração de qualquer agente etiológico. Devido à frequente correlação positiva entre a cura clínica das lesões e o declínio dos títulos de anticorpos detectáveis, foi sugerido que a negatização da IFI deveria ser incluída nos critérios de cura dos pacientes. Por outro lado, a manutenção da IFI positiva nos soros de pacientes com LTA, após o tratamento ou mesmo após a cura espontânea, poderia significar que tais indivíduos estariam sujeitos ao desenvolvimento de lesões mucosas ou à reativação das lesões cutâneas. Entretanto, uma vez que títulos significantes de anticorpos podem ser detectados em antigos pacientes sem recidivas e mesmo em indivíduos saudáveis residentes em áreas endêmicas, o valor clínico da persistência de anticorpos para prever a recorrência de LTA, em pacientes residentes em áreas endêmicas, foi questionado. Portanto, a sorologia não é indicada como critério isolado de cura ou de previsão de recorrência. Nesses casos, a presença ou ausência de lesões tegumentares em atividade é o critério decisivo.

Exames moleculares – reação em cadeia de polimerase (PCR)

A PCR é um método que vem sendo amplamente utilizado para fins de pesquisa. Na rotina de diagnóstico, é pouco usado, porém acrescenta em sensibilidade quando utilizado com os métodos parasitológicos tradicionais.

O laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico de LTA encontra-se no Anexo B ao final deste Caderno.

Tratamento

A droga de primeira escolha é o antimonial pentavalente. Visando padronizar o esquema terapêutico, a Organização Mundial da Saúde recomenda que a dose desse antimonial seja calculada em mg/Sb⁺⁵/kg/dia (Sb⁺⁵ significando antimônio pentavalente). Há dois tipos de antimonias pentavalentes que podem ser utilizados: o antimoniato de N-metil glucamina e o stibogluconato de sódio (esse último não comercializado no Brasil).

O antimoniato de N-metil glucamina apresenta-se, comercialmente, em frasco de 5ml, que contém 1,5g do antimoniato bruto, correspondente a 405mg de Sb⁺⁵. Portanto, uma ampola com 5ml tem 405mg de Sb⁺⁵, e cada ml contém 81mg de Sb⁺⁵. Esse antimonial é indicado como primeira escolha para o tratamento de todas as formas de LTA, com exceção dos pacientes coinfectados com HIV e gestantes. Destaca-se, ainda, que as formas mucosas exigem maior cuidado, podendo apresentar respostas mais lentas e maior possibilidade de recidivas.

Não havendo resposta satisfatória com o tratamento pelo antimonial pentavalente, as drogas de segunda escolha são a anfotericina B e o isotionato de pentamidina. As lesões ulceradas podem sofrer contaminação secundária, razão pela qual devem ser prescritos cuidados locais, como limpeza com água e sabão e, se possível, compressas com permanganato de potássio (KMnO₄), com diluição de 1/5.000ml de água morna.

Antimoniato de N-metil glucamina

Os antimonias pentavalentes são drogas consideradas leishmanicidas, pois interferem na bioenergética das formas amastigotas de *Leishmania*. Tanto a glicólise, quanto a oxidação dos ácidos graxos, processos localizados em organelas peculiares, são inibidos, sendo que essa inibição é acompanhada de redução na produção de ATP e GTP. A exposição das formas amastigotas por 4 horas, nas doses de 150 a 500mg de Sb⁺⁵/ml, resultaram em um decréscimo de certos substratos,

dose dependente de CO_2 . Se expostos a 500mg de Sb^{+5} /ml, observou-se a queda no nível de produção de CO_2 a partir da glicólise, facilitando a destruição do parasito.

Uso terapêutico, vias de administração e posologia

Lesões cutâneas – nas formas cutânea localizada e disseminada, a dose recomendada varia entre 10 e 20mg Sb^{+5} /kg/dia, sugerindo-se 15mg Sb^{+5} /kg/dia, tanto para adultos quanto para crianças, durante 20 dias seguidos. Nunca deve ser utilizada dose superior a 3 ampolas/dia ou 15ml/dia para o adulto. Se não houver cicatrização completa em até 3 meses (12 semanas) após o término do tratamento, o paciente deverá ser reavaliado, sendo necessário observar os critérios de cura. Caso haja necessidade, o esquema terapêutico deverá ser repetido, prolongando-se, dessa vez, a duração da série para 30 dias. Em caso de não resposta, utilizar uma das drogas de segunda escolha.

Na forma difusa, a dose é de 20mg Sb^{+5} /kg/dia, durante 20 dias seguidos. Inicialmente, pode haver uma resposta ao antimonial, porém são frequentes as recidivas, sendo necessário encaminhar o paciente para serviços especializados.

Lesões mucosas – em todas as formas de acometimento mucoso, a dose recomendada é de 20mg Sb^{+5} /kg/dia, durante 30 dias seguidos, de preferência em ambiente hospitalar. Se não houver cicatrização completa em até 3 meses (12 semanas) após o término do tratamento, o esquema deverá ser repetido apenas uma vez. Em caso de não resposta, utilizar uma das drogas de segunda escolha.

Modo de aplicação

As injeções devem ser feitas por via parenteral, intramuscular (IM) ou endovenosa (EV), com repouso após a aplicação. A via IM pode apresentar o inconveniente da dor local. Sugere-se, então, alternância dos locais, preferindo-se à região glútea. Em casos de pacientes desnutridos, com pouca massa muscular, e naqueles com trombocitopenia, deve-se dar preferência à via EV.

A via EV é melhor, pois permite a aplicação de grandes volumes sem o inconveniente da dor local. A aplicação deve ser lenta (duração mínima de 5 minutos), com agulha fina (calibre 25x7 ou 25x8) e sem necessidade de diluição. Para possibilitar o repouso após a administração, geralmente é aconselhável a aplicação do medicamento no final do dia. Vale ressaltar que não existe diferença entre as vias EV e IM, no que diz respeito à eficácia e segurança da droga.

Observação

O antimoniato de N-metil glucamina é indicado no tratamento de mulheres com LTA (forma cutânea e/ou mucosa) que estejam em período de amamentação, pois a concentração de Sb^{+5} no leite materno é pequena (3,5µg Sb /ml), fato que não implicaria na absorção pelo recém-nascido.

Contraindicações

Não deve ser administrada em gestantes. Essas drogas atravessam a barreira transplacentária e podem impregnar o tecido nervoso do feto, levando a síndromes severas de retardamento mental. O tratamento das pacientes consiste em cuidados locais, observação clínica e a utilização de anfotericina B. Há restrições do uso dos antimoniais em pacientes coinfectados com HIV, com idade acima dos 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias e doença de Chagas.

Efeitos adversos

Podem ocorrer um ou mais efeitos adversos, na seguinte ordem de frequência: artralgia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, pancreatite, prurido, febre, fraqueza, cefaleia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda (IRA). Essas queixas são geralmente discretas ou moderadas e raramente exigem a suspensão do tratamento. Porém, na dose de 20mg Sb^{+5} /kg/dia, o antimonial

pode atingir seu limiar de toxicidade, levando a alterações cardíacas, pancreáticas ou renais que obriguem a suspensão do tratamento.

O principal efeito adverso do Sb⁺⁵ é decorrente de sua ação sobre o aparelho cardiovascular. Esse efeito é dose e tempo dependente, traduzindo-se por distúrbio de repolarização (inversão e achatamento da onda T e aumento do espaço QT). Deve-se realizar eletrocardiograma semanal e uma cuidadosa ausculta cardíaca diária, até o término da medicação, sempre antes de cada infusão, com o objetivo de detectar arritmias. Caso isso ocorra, o paciente deve ser avaliado criteriosamente e, se necessário, o medicamento deverá ser suspenso e indicada uma droga de segunda escolha.

Em algumas ocasiões, no início do tratamento, há uma exacerbação do quadro clínico com o aumento do infiltrado, do eritema, das secreções nasal e faríngea. Presume-se que isso decorra de uma resposta aos antígenos liberados com a morte do parasito (reação do tipo Jarish-Herxheimer). Esse quadro pode ocorrer com qualquer tratamento específico.

Em caso de lesões de laringe e faringe, podem ocorrer edema e insuficiência respiratória aguda. Por isso, é aconselhável que a medicação seja administrada por equipe especializada, com paciente hospitalizado, existindo a possibilidade de realizar traqueostomia de urgência. Os corticóides por via sistêmica devem ser utilizados profilaticamente, por exemplo hidrocortisona na dose de 100mg, EV, de 6 em 6 horas, iniciando-se antes da 1ª dose do antimoníaco de meglumina e mantendo-se durante 48 a 72 horas.

Todas as reações adversas graves ou potencialmente graves DEVEM SER NOTIFICADAS, conforme descrição a seguir, às autoridades sanitárias:

- arritmias cardíacas e/ou outras manifestações de cardiotoxicidade;
- insuficiência renal aguda ou elevação dos níveis séricos de ureia e creatinina e/ ou outras manifestações de nefrotoxicidade;
- icterícia e/ou elevação de enzimas hepáticas e/ou outras manifestações de hepatotoxicidade;
- pancreatite aguda e/ou hiperamilasemia;
- outras não citadas que não tenham sido descritas anteriormente.

Não há nenhum impedimento de que se notifiquem casos que não se encaixem na classificação acima, apenas não é imperativo que tais notificações sejam feitas. As notificações devem ser feitas no site: www.anvisa.gov.br, no link da farmacovigilância.

NA DÚVIDA, NOTIFIQUE!

Recomendações

É recomendável o repouso físico relativo e a abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido às alterações hepáticas. Em pacientes com idade acima dos 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias e 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. A via de administração (intramuscular ou intravenosa) deve ser decidida de acordo com a apresentação clínica, o estado geral das crianças e as condições operacionais dos serviços.

Drogas de escolha

As drogas de segunda escolha são a anfotericina B e as pentamidinas (sulfato de pentamidina e mesilato de pentamidina).

Anfotericina B

O desoxicolato de Anfotericina B é um antibiótico poliênico, com excelente atividade *in vitro* na destruição de *Leishmania* intra e extracelular. Em hamsters e macacos infectados com *L. donovani*, a anfotericina B foi 400 vezes mais potente que o antimonial pentavalente. É considerada como droga de primeira escolha no tratamento de pacientes gestantes com LTA e pacientes com coinfeção *Leishmania*/HIV e de segunda escolha quando não se obtém resposta ao tratamento com o antimonial pentavalente ou na impossibilidade de seu uso.

- **Apresentação comercial** – frasco com 50mg de desoxicolato sódico liofilizado de anfotericina B.
- **Mecanismo de ação** – é uma droga leishmanicida, atuando nas formas promastigotas *in vitro* e amastigotas *in vivo* de *Leishmania*. Apresenta toxicidade seletiva por sua interferência nos ésteres (episterol precursor do ergosterol) da membrana citoplasmática de *Leishmania*.
- **Dose e via de aplicação** – início: 1mg/kg/dia diariamente ou em dias alternados sem, contudo, ultrapassar a dose de 50mg em cada aplicação. Deve ser administrada até atingir as seguintes doses totais: 1) Forma cutânea: 1 a 1,5g; 2) Forma mucosa: 2,5 a 3g. O tempo de infusão deve ser de 2 a 6 horas.
- **Diluição da droga** – 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 por ml e pode ser conservada a temperatura de 2° a 8°C e protegida da exposição luminosa por, no máximo, 1 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 por ml de anfotericina B.

Se necessário, essa dose total poderá ser elevada, desde que o paciente esteja sob vigilância clínica rigorosa, acompanhada das provas laboratoriais (ureia, creatinina e potássio) que permitam avaliar, principalmente, a função renal. O exame ECG também deverá ser realizado.

Realizar avaliação clínica e laboratorial e eletrocardiográfica ao iniciar o tratamento, com exames bioquímicos do sangue para avaliação das funções renal (ureia e creatinina) e hepática (dosagem de bilirrubinas, transaminases e fosfatase alcalina) e hemograma, seguindo-se reavaliações semanais durante o tratamento.

Em idosos, a reavaliação da função renal e cardíaca deve ser feita 2 vezes por semana.

- **Efeitos adversos** – são inúmeros e frequentes, todos dose dependentes, por ser medicamento sendo altamente tóxico para as células do endotélio vascular, causando flebite, considerada um para-efeito comum. Durante a infusão, poderá ocorrer cefaleia, febre, calafrios, astenia, dores musculares e articulares, vômitos e hipotensão. A infusão rápida (menos de 1 hora) é responsável pela instalação de hiperpotassemia, determinando alterações cardiovasculares, às vezes com parada cardíaca, caso a infusão seja muito rápida. Ao longo do tratamento, poderão surgir sobrecarga hídrica e hipopotassemia. Alterações pulmonares, como desconforto respiratório, dispneia e cianose, também são descritas. Em caso de efeitos colaterais com o uso da anfotericina B, o paciente pode ser medicado com uma dessas drogas (por exemplo, o diclofenaco, que deve ser administrado 2 horas antes do início da infusão). As complicações renais com o uso da anfotericina B são as mais importantes; graus variados de comprometimento renal ocorrem em praticamente todos os pacientes ao longo do tratamento. As alterações renais são totalmente reversíveis, quando a droga é usada nas doses recomendadas.

- **Recomendações** – deve-se: a) monitorar função renal, potássio e magnésio séricos; b) repor o potássio quando indicado; c) seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão; d) em caso de reações febris com calafrios durante a infusão do medicamento, administrar antitérmico 1 hora antes da próxima infusão; e) na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de 2 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; f) antes da reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2° a 8°C) e protegido contra a exposição à luz.
- **Contraindicação** – é contraindicada a administração da anfotericina B em cardiopatas, hepatopatas e, especialmente, nefropatas.

Anfotericina B lipossomal

Trata-se de uma nova formulação em que a anfotericina B é incorporada dentro de lipossomas feitos com fosfatidilcolina, colesterol e disterolfosfatidilglicerol. Nessa formulação, a droga atinge níveis plasmáticos mais elevados que o desoxicolato de anfotericina B. Entretanto, a meia-vida é mais curta, pois a droga é rapidamente sequestrada pelos macrófagos no fígado e baço, onde atinge elevadas concentrações.

No Brasil, esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da leishmaniose visceral. Entretanto, não existe registro para uso na leishmaniose tegumentar, sendo então considerada uma droga *off label* para essa indicação. Muito embora tal indicação faça sentido, ela não é documentada por ensaios clínicos controlados que possam respaldar sua aprovação. No entanto, o uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve (<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>).

Existe um acúmulo de experiências relatadas na literatura que permite indicar o uso da anfotericina B lipossomal para LTA, nos casos em que todas as demais opções terapêuticas tenham sido utilizadas sem sucesso ou sejam contraindicadas.

- **Apresentação comercial** – frasco-ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada.
- **Dose e via de aplicação** – de 1 a 4mg/kg/dia, diariamente, por infusão venosa, em dose única, sem limite de dose diária até atingir as seguintes doses totais: 1- Forma cutânea: 1 a 1,5g; 2- Forma mucosa: 2,5 a 3g.
- **Diluição** – reconstituir o pó em 12ml de água destilada para injeção, agitando rigorosamente o frasco por 15 segundos, afim 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° a 8°C. Rediluir a dose calculada na proporção de 1ml (4mg) de anfotericina B lipossomal para 19 ml de solução glicosada a 5%. A concentração final será de 2 a 0,2 mg de anfotericina B lipossomal por ml. A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, 6 horas após a diluição em solução glicosada a 5%. O tempo de infusão é de 30 a 60 minutos.
- **Efeitos adversos** – febre, cefaleia, náuseas, vômitos, tremores, calafrios, flebite no local da infusão, dor lombar.
- **Recomendações** – deve-se: a) monitorar função renal, potássio e magnésio sérico; b) repor o potássio quando indicado; c) seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão; d) em caso de reações ou efeitos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmico 1 hora antes; e) na disfunção renal, com níveis de creatinina acima de 2 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; f) antes de reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B lipossomal deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2° a 8°C) e protegido contra a exposição à luz.

Pentamidinas

As pentamidinas são diamidinas aromáticas que vêm sendo utilizadas como drogas de segunda escolha no tratamento da LTA, em áreas endêmicas dos continentes americano, asiático e africano. São comercializadas para uso em humanos nas seguintes formulações: isotionato (Di-B-Hidroxietano Sulfonato) e mesilato (Di-B-Hidroximetil-Sulfonato).

- **Dose e modo de aplicação** – poucos estudos foram realizados nas Américas utilizando a pentamidina como terapêutica da LTA. Classicamente, a dose recomendada é de 4mg/kg/dia, por via intramuscular profunda, de 2 em 2 dias, não devendo ultrapassar a dose total de 2g. Devido ao medicamento ter ação no metabolismo da glicose, pode haver hipoglicemia seguida de hiperglicemia, quando do seu uso. O paciente deve ser orientado a alimentar-se anteriormente e permanecer em repouso 15 minutos antes e após as injeções. O mecanismo da resposta bifásica ainda não está esclarecido, podendo ocorrer indução de citólise das células beta do pâncreas e, consequentemente, diabetes insulino dependente.
- **Apresentação comercial** – apresenta-se sob a forma de dois sais (isotionato e mesilato de pentamidina). No Brasil, é comercializado apenas o isotionato de pentamidina, que se apresenta em frasco-ampola contendo 300mg/sal. O mesmo deve ser diluído em 3ml de água destilada, para uso clínico em aplicações intramusculares profundas.
- **Efeitos adversos** – as reações adversas mais frequentes são: dor, induração e abscessos estéreis no local da aplicação, além de náuseas, vômitos, tontura, adinamia, mialgias, cefaleia, hipotensão, lipotimias, síncope, hipoglicemia e hiperglicemia. O diabetes *mellitus* pode se manifestar a partir da administração da dose total de 1g. O efeito diabetogênico parece ser cumulativo e dose dependente.
- **Recomendações** – acompanhamento clínico e a reavaliação de exame bioquímico do sangue para a avaliação das funções renal (ureia e creatinina) e hepática (transaminases, bilirrubinas e fosfatase alcalina), periodicamente, no curso do tratamento, bem como dosagem da glicemia e acompanhamento eletrocardiográfico antes, durante e no final do tratamento. A glicemia deve ser acompanhada mensalmente, durante um período de 6 meses, quando a dose total ultrapassar 1g.
- **Contraindicações** – é contraindicada em caso de gestação, diabetes *mellitus*, insuficiência renal, insuficiência hepática, doenças cardíacas e em crianças com peso inferior a 8kg.

Esquemas alternativos

Alguns esquemas terapêuticos têm sido utilizados como alternativas para casos refratários ou com contra indicação aos esquemas tradicionais. Embora tais indicações façam sentido, não foram documentadas por ensaios clínicos controlados, que possam respaldar sua aprovação.

Entre elas podem ser citadas: antimoniais pentavalentes, em doses baixas ou elevadas, ou por via intralesional, associação do antimonial pentavalente + pentoxifilina, ou antimonial pentavalente + alopurinol, antimonial pentavalente + sulfato de aminosidina, antimonial pentavalente + sulfato de paramomicina, antimonial pentavalente + imunoterápicos (IFN- γ ou GMC-SF ou Leishvacin® e alopurinol).

Tratamento da leishmaniose cutânea difusa (LCD)

Os casos de LCD são considerados raros e de difícil tratamento, devendo ser encaminhados para os centros de referência.

Coinfecção

Esquemas terapêuticos para indivíduos portadores de coinfecção *Leishmania*-HIV (Quadros 1 e 2).

Quadro 1. Tratamento e acompanhamento da forma cutânea localizada ou disseminada da LTA em pacientes com a coinfeção *Leishmania*-HIV

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
Escolha					
Desoxicolato de Anfotericina B	1mg/kg/dia (dose máxima diária de 50mg e dose total acumulada de pelo menos 1,5g)	EV	Doses aplicadas em período variável depende da tolerância	Diário	Mensal, por 3 meses
Alternativas					
Antimoniato N metil glucamina	15mg/kg/dia	EV ou IM	20 dias	Semanal	Mensal, por 3 meses. Em casos de falta de resposta, utilizar anfotericina B
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia do sal, em dias alternados	IM ou EV	3 a 10 aplicações ¹	Semanal (2 vezes)	Mensal, por 3 meses
Anfotericina B lipossomal²	1 a 4mg/kg/dia	EV	Diariamente, até completar 1 a 1,5g de dose total	Diário	Mensal, por 3 meses

1) 3 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) guyanensis* e 10 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis* ou *L. (L.) amazonensis*.

2) No Brasil, esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV. Entretanto, não existe registro para uso na LTA, sendo então considerada uma droga *off label* para essa indicação. O tratamento das formas tegumentares com anfotericina B lipossomal não teve a sua eficácia comprovada por meio de ensaios clínicos controlados que possam respaldar o seu uso rotineiro. No entanto, o uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve (<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>). A recomendação na tabela 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 contra-indicadas.

Quadro 2. Tratamento e acompanhamento da forma mucosa ou cutâneo-mucosa da LTA em pacientes com a co-infecção *Leishmania*-HIV

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
Escolha					
Desoxicolato de Anfotericina B	1 mg/kg/dia (dose máxima diária de 50 mg e dose total acumulada de 1 a 1,5 g)	EV	Doses aplicadas em período variável, dependendo da tolerância	Diário	Mensal, por 6 meses
Alternativas					
Antimoniato de N-metil glucamina	20mg/kg/dia de Sb ⁺⁵	EEV ou IM	30 dias	Semanal	Mensal, por 6 meses. Nos casos de falta de resposta, utilizar anfotericina B
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia do sal, em dias alternados	IIM ou EV	10 aplicações ¹	Semanal	Mensal, por 6 meses
Anfotericina B lipossomal²	1 a 4mg/kg/dia	EEV	Diariamente, até completar 2,5 a 3g de dose total	Diário	Mensal, por 3 meses

1) 10 aplicações para pacientes infectados por *L. (V.) braziliensis*.

2) No Brasil, esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV. Entretanto, não existe registro para uso na LTA, sendo então considerada uma droga *off label* para essa indicação. O tratamento das formas tegumentares com anfotericina B lipossomal não teve a sua eficácia comprovada por meio de ensaios clínicos controlados, que possam respaldar o seu uso rotineiro. No entanto, o uso *off label* de qualquer medicamento pode ser realizado por conta e risco do médico que o prescreve (<http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/registro/registro_offlabel.htm>). A recomendação na tabela 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 contra indicadas.

Seguimento pós-tratamento – após o término da terapêutica, 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 extra pulmonar, paracoccidiodomicose, malária, cromoblastomicose, entre outras. Nesses casos, em doenças que o tratamento for com dose única ou poucas doses, como esquistossomose mansoni e malária, pode-se tratar, inicialmente, essas doenças com as drogas indicadas e, posteriormente, começar o tratamento para LTA com antimoniais pentavalentes, em suas doses habituais, ou então fazer 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.

Crítérios 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.

Forma cutânea – o critério de cura é definido pela epitelização das lesões ulceradas, regressão total da infiltração e eritema, até 3 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Entretanto, nos casos com evidência de cicatrização progressiva das lesões sem cumprir completamente com os critérios acima, sugere-se o prolongamento da observação até completar 6 meses.

Forma mucosa – o critério de cura é definido pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até 6 meses após a conclusão do esquema terapêutico. Na ausência do especialista, o clínico deve ser treinado para realizar, pelo menos, rinoscopia anterior e oroscopia. Nos locais onde não há clínico, o paciente deve ser encaminhado ao serviço de referência para avaliação de cura.

Acompanhamento regular – o paciente deve retornar mensalmente à consulta durante 3 meses consecutivos após o término do esquema terapêutico, para ser avaliada a cura clínica. Uma vez curado, o mesmo deverá ser acompanhado de 2 em 2 meses, até completar 12 meses após o tratamento.

Situações que podem ser observadas

Tratamento regular

- **Forma cutânea** – é definido como aquele caso que utilizou de 10 a 20mg Sb⁺⁵/kg/dia entre 20 a 30 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 horas entre as doses.
- **Forma mucosa** – é definido como aquele caso que utilizou 20mg Sb⁺⁵/dia entre 30 a 40 dias, não ocorrendo intervalo superior a 72 horas entre as doses.

Tratamento irregular

- **Forma cutânea e mucosa** – é definido como aquele caso que ultrapassou o tempo previsto para um tratamento regular ou que tenha ocorrido um intervalo superior a 72 horas entre as doses.

Falha terapêutica – é definida como aquele caso que recebeu 2 esquemas terapêuticos regulares sem apresentar remissão clínica.

Recidiva – é definida como o 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 de LTA em que não houve constatação da cura clínica e não compareceu, à unidade de saúde, até 30 dias após o terceiro agendamento para avaliação. O terceiro agendamento refere-se ao terceiro 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 a lesão tenha reativado.

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, observa-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.

Complicações por intercorrência – na evolução da doença, podem surgir intercorrências que exijam cuidados.

- Infecção secundária das úlceras: a) lesão em mucosa nasal 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; b) lesão extensa no centro da face 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.
- Míase pode surgir como complicação de úlceras.
- Meningite pode ser uma complicação da disseminação da infecção de uma úlcera da face para a base do crânio.

A infecção secundária das úlceras leishmanióticas é relativamente comum, sendo a responsável pelas queixas de dor no local das lesões. Alguns estudos foram realizados no sentido de isolar os agentes responsáveis por tais infecções. Os principais foram: bactérias (*estreptococos*, *estafilococos*, *pseudomonas* e *micobactérias* – *Avium celulare*). Alguns fungos também foram isolados em meios de culturas apropriados. Conduta: se possível, fazer o exame bacterioscópico e a cultura.

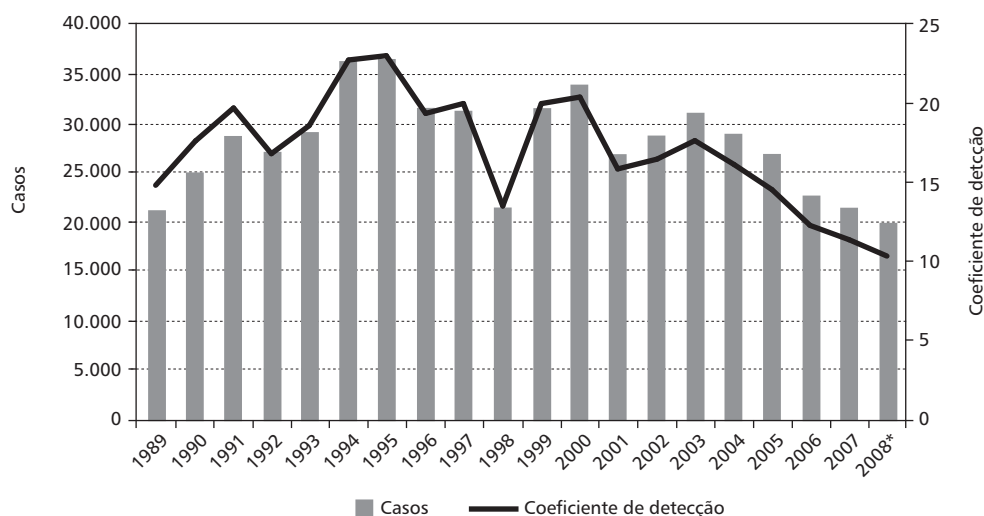
Em seguida, estabelecer tratamento à base de antibióticos indicados para tais agentes. Nas lesões da mucosa, estabelecer os mesmos critérios adotados para as lesões de pele.

Aspectos epidemiológicos

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) apresenta-se em fase de expansão geográfica. Nas últimas décadas, as análises de estudos epidemiológicos da LTA demonstram mudanças no comportamento epidemiológico da doença. Inicialmente considerada zoonose de animais silvestres, que acometia ocasionalmente pessoas em contato com florestas, a LTA começa 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 epidêmicos 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 1988 a 2007, a LTA apresentou média anual de 27.736 casos autóctones registrados e coeficiente de detecção médio de 17,3 casos por 100.000 habitantes. Ao longo desse período, observou-se uma tendência no crescimento da endemia, registrando os coeficientes mais elevados nos anos de 1994 e 1995, quando atingiram níveis de 22,83 e 22,94 casos por 100.000 habitantes, respectivamente (Gráfico 1).

Gráfico 1. Número de casos e coeficiente de detecção de leishmaniose tegumentar americana. Brasil 1989 a 2008^a

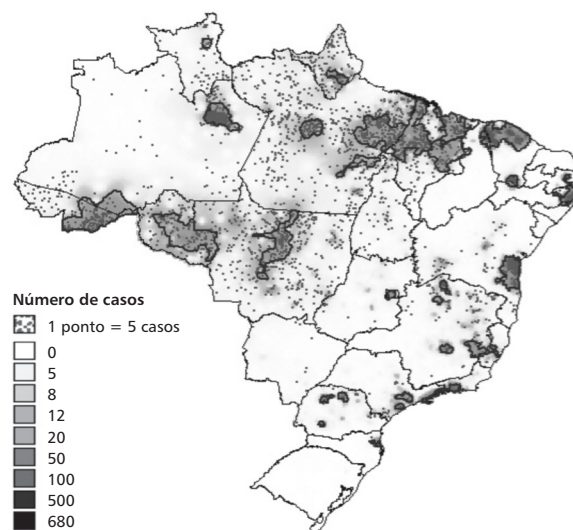


a) Dados sujeitos à revisão
Fonte: SVS/MS

Ao analisar a evolução da LTA no Brasil, observa-se uma expansão geográfica, sendo que, no início da década de 80, foram registrados casos autóctones em 19 unidades federadas e, no ano de 2003, foi confirmada autoctonia em todas as unidades federadas do país. A região Norte vem contribuindo com o maior número de casos (cerca de 36,0% do total de casos registrados, no período) e com os coeficientes médios mais elevados (85,4 casos por 100.000 habitantes), seguida das regiões Nordeste (43,5 casos por 100.000 habitantes) e Centro-oeste (37,5 casos por 100.000 habitantes).

A partir do indicador da densidade de casos, identificou-se, no período de 2004 a 2006, 26 circuitos de produção da doença de importância epidemiológica, os quais foram responsáveis por 56,9% do total de casos registrados em 2007, distribuídos em 663 municípios do total de 1.803 que apresentaram casos em todo o país (Figura 1).

Figura 1. Densidade de casos, circuitos de leishmaniose tegumentar americana por município. Brasil, 2004 a 2006 e casos em 2007



Fonte: Fiocruz/Ensp/Desp, SVS/MS

Vigilância epidemiológica

O Programa de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana (PV-LTA) tem como objetivo diagnosticar e tratar precocemente os casos detectados, visando reduzir as deformidades provocadas pela doença.

Objetivos específicos

- 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

Tendo em vista as características epidemiológicas da LTA no Brasil, segundo sua magnitude e distribuição, bem como a dificuldade em estratificar áreas prioritárias para vigilância e controle, foi desenvolvido um modelo de vigilância para esta endemia. Com esse modelo, foi possível identificar áreas prioritárias para vigilância e monitoramento da doença em unidades territoriais no país. Além dos indicadores usualmente já utilizados pelo PV-LTA, foi proposta a utilização de outros indicadores como:

- indicadores epidemiológicos (média de casos de LTA e densidade de casos por área – n.º de casos de LTA por Km² – 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:

- **Unidade territorial** – é uma fração do território definida por critérios políticos e administrativos – território nacional, unidades federadas, municípios e bairros – e por critérios operacionais – localidades, focos, pólos 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** – é uma área extensa, com grande concentração de casos em um período de 3 anos; é 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** – é uma unidade espacial, caracterizada pela intensa densidade de casos, quando comparada a áreas vizinhas; apresenta limites frequentemente pouco definidos. É uma unidade de análise dinâmica, onde seus limites e intensidade de transmissão apresentam grande variação. Do ponto de vista epidemiológico, um polo sinaliza uma área de transmissão intensa, frequente, possivelmente com características diferentes das demais regiões.
- **Localidade** – refere-se à 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 localização 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 de 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, facilitará o planejamento das ações, a definição de prioridades, a racionalização de recursos, a avaliação e 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

Critério clínico-laboratorial de leishmaniose cutânea e/ou mucosa – a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá 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 intradermoreação de Montenegro (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.

Conduta frente a um caso suspeito

O caso suspeito deve ser submetido à investigação clínica e epidemiológica e, se disponível, aos métodos auxiliares de diagnóstico. Caso seja confirmado, inicia-se a investigação epidemiológica e o tratamento preconizado, acompanhando-se, mensalmente, para avaliação da cura clínica, durante 3 meses, após conclusão do esquema terapêutico. Cabe ressaltar a importância da continuidade do acompanhamento do paciente durante 6 a 12 meses, após o término do tratamento, visando avaliar a possibilidade de ocorrência de recidiva.

Notificação e investigação de casos – a LTA é uma doença de notificação compulsória, em que todo caso confirmado deve ser notificado e investigado pelos serviços de saúde, por meio da ficha de investigação padronizada pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (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 mesmos.

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. O instrumento de coleta de dados é a ficha epidemiológica do Sinan, que contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa ou ignorada. Outros itens e observações devem ser incluídos, conforme as necessidades e 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 Programa Saúde da Família (PSF);
- encaminhamentos de suspeitos feitos pela rede básica de saúde.

Após a detecção do caso de LTA, a investigação epidemiológica faz-se necessária, de modo geral, para:

- conhecer as características epidemiológicas do caso (forma clínica, idade e sexo) e atividade econômica relacionada com a transmissão;
- identificar se o paciente é proveniente de área endêmica ou se é um novo foco de transmissão;
- realizar busca ativa de casos novos e caracterizá-los clínica e laboratorialmente;
- realizar, se necessário, a pesquisa entomológica, para a definição das espécies de flebotômios envolvidas com a transmissão;
- avaliar o local provável de infecção (LPI), para verificar a necessidade de adoção de medidas de controle químico.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência ao paciente

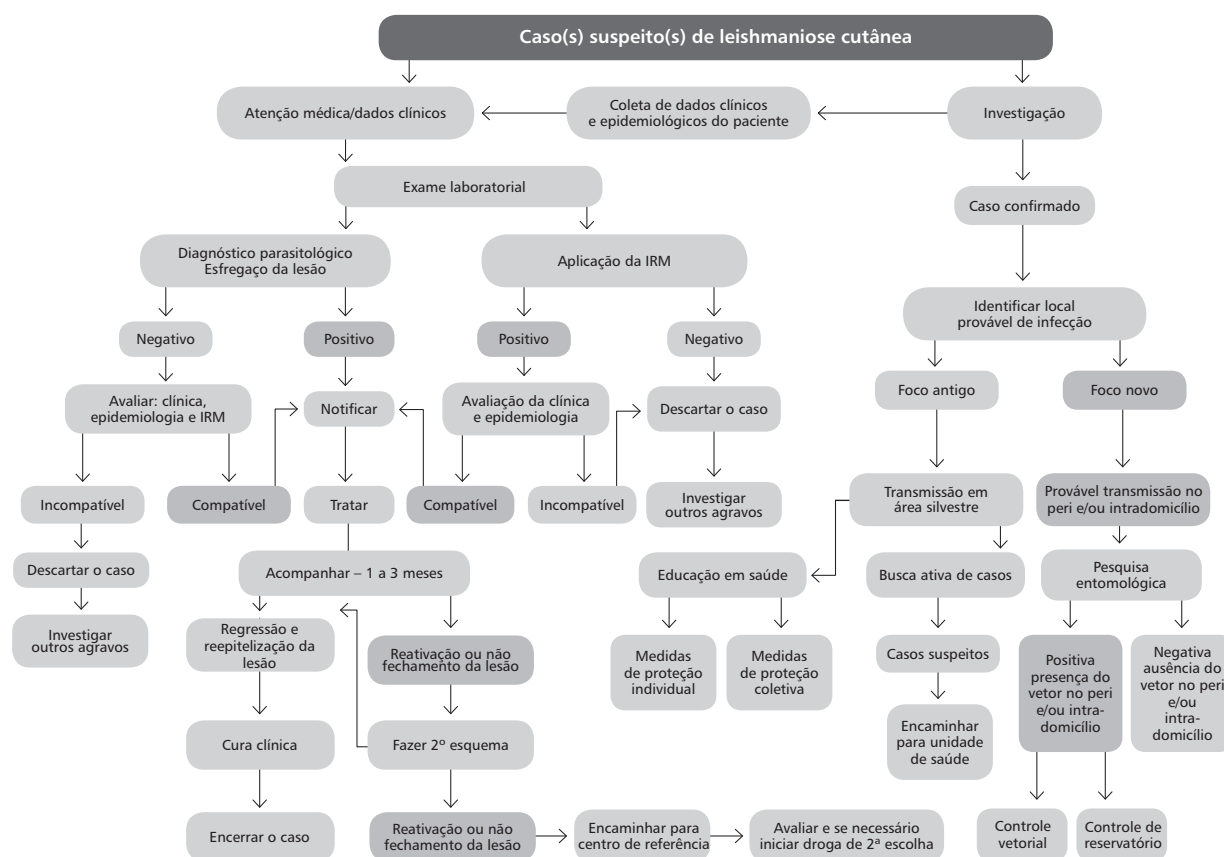
Todo caso suspeito deve ser submetido às investigações clínica e epidemiológica e aos métodos auxiliares de diagnóstico. Caso seja confirmado, inicia-se o tratamento segundo normas técnicas e acompanha-se mensalmente (para avaliação da cura clínica), pelos 3 primeiros meses e, uma vez curado, bimensalmente, até completar 12 meses após o término do tratamento.

Investigação

Os instrumentos de coleta de dados do Sinan (ficha de notificação e investigação epidemiológica) contêm 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 (9-ignorado). Outros itens e observações podem ser incluídos conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Roteiro da investigação epidemiológica

Figura 3. Investigação epidemiológica da leishmaniose tegumentar americana



Identificação do paciente – preencher todos os campos da ficha de investigação epidemiológica do Sinan, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos – preencher os campos da ficha de investigação epidemiológica do Sinan relativos aos antecedentes epidemiológicos, dados clínicos, laboratoriais e tratamento.

Critério de confirmação – preencher os campos, definindo o critério utilizado para a confirmação do diagnóstico: laboratorial ou clínico-epidemiológico.

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, no período de 6 meses anterior ao início dos sintomas; levantar se há conhecimento de outras pessoas com as mesmas manifestações clínicas, no local onde reside ou trabalha, dentre outros; proceder a 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 entrevista com o paciente, familiares ou responsáveis. Tais dados, que serão anotados na ficha de investigação, permitirão identificar o provável local de transmissão da leishmaniose.

Evolução do caso – para a vigilância da LTA é de extrema importância tratar e acompanhar os casos confirmados e conhecer a evolução clínica dos mesmos, 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 deixando ultrapassar o período máximo de 180 dias após a notificação.

Análise dos dados

Os dados referentes à investigação devem ser consolidados, agregando as informações por município, região administrativa e unidade federada. Esses dados são indispensáveis para a construção dos indicadores necessários à análise epidemiológica da doença e ao acompanhamento e avaliação operacional das atividades em cada nível de gestão.

A forma de cálculo dos indicadores epidemiológicos e operacionais encontra-se descrita no *Manual de Vigilância da LTA*, 2007.

Divulgação dos dados

Após análise dos dados, os mesmos deverão ser amplamente divulgados.

Vigilância entomológica

Considerando as peculiaridades das áreas com e sem transmissão de LTA e, ainda, a diversidade das espécies de flebotomíneos vetores, acredita-se que a implementação de estudos bioecológicos das espécies apontadas como vetoras comprovadas ou suspeitas trará informações úteis para subsidiar a elaboração de indicadores, que venham contribuir com a avaliação de risco, e, desse modo, possam gerar medidas de prevenção e controle mais eficazes.

Para a LTA, a vigilância entomológica tem como objetivo geral levantar as informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre os flebotomíneos em áreas de transmissão, bem como naquelas sem transmissão, de forma a obter novos conhecimentos da bioecologia das espécies de flebotomíneos de importância médico-sanitária.

Objetivos específicos

- 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

Para atender esses objetivos, estão propostas duas metodologias: a pesquisa entomológica nos focos e o monitoramento entomológico.

Pesquisa entomológica nos focos

A pesquisa entomológica nos focos deve ser realizada em áreas novas de transmissão de LTA, a fim de verificar a presença e identificar as possíveis espécies de flebotomíneos vetores e, com isso, auxiliar na investigação epidemiológica, isto é, na definição da autoctonia e da ocorrência de transmissão no ambiente domiciliar, onde as medidas de controle químico poderão ser empregadas.

As capturas entomológicas deverão ser realizadas nos locais prováveis de infecção do caso, desde que a investigação epidemiológica indique que a transmissão ocorra em ambiente próximo a domicílios, em três pontos de coleta: no intradomicílio; no peridomicílio (principalmente nos anexos); e na margem da mata, se ela estiver localizada, no máximo, até 500 metros do domicílio (local provável de infecção).

Considerando-se que a transmissão da LTA pode envolver uma ou mais espécies de vetores, esta pesquisa entomológica deverá utilizar o maior número de métodos disponíveis (armadilha luminosa, armadilha de Shannon, capturas manuais em locais possíveis de criação e repouso do flebotomíneos, entre outras).

Armadilhas luminosas – deverão ser utilizadas, no mínimo, três armadilhas, uma em cada ponto de coleta. Elas deverão ser expostas por 12 horas, a partir do crepúsculo vespertino, por no mínimo uma noite.

Armadilha de Shannon com isca luminosa – deverá ser utilizada concomitante, durante a noite da exposição da armadilha luminosa. A coleta deve ser realizada a partir do crepúsculo vespertino até às 22 ou 23 horas (no caso de horário de verão), preferencialmente no peridomicílio.

Coletas manuais com capturador motorizado ou com tubo de sucção tipo Castro – poderão ser realizadas nos mesmos pontos de coleta, por, no mínimo, uma noite, no período do crepúsculo vespertino até às 22 ou 23 horas (no caso de horário de verão).

Caso a pesquisa entomológica tenha resultado negativo, ela deverá ser repetida, mensalmente, por 3 meses. Se o resultado permanecer negativo, a pesquisa será considerada NEGATIVA. Quando do encontro de, pelo menos, uma espécie de importância médico-sanitária, em um ou mais método de coleta (*L. intermedia*, *L. wellcomei*, *L. migonei*, *L. whitmani*, *L. flaviscutellata*, *L. umbratilis*, *L. anduzei*, *L. reducta*, *L. olmeca* nociva), quer seja para a confirmação da autoctonia, como para confirmação de transmissão no ambiente domiciliar, a pesquisa é considerada POSITIVA.

Do ponto de vista operacional, outras metodologias poderão ser empregadas para a coleta de flebotomíneos, como as armadilhas adesivas e aquelas com iscas animais ou com feromônios, que nada mais são que uma otimização das metodologias anteriores.

Monitoramento entomológico

O monitoramento entomológico consiste em capturas sistemáticas em estações de monitoramento (EM). Considerando-se que a distribuição das espécies de flebotomíneos acompanha um

padrão de distribuição em relação à cobertura vegetal natural e a região geomorfológica, a definição das EM deverá considerar esses parâmetros, de modo a obter áreas homogêneas, onde pelo menos uma EM deverá ser implantada. Portanto, cada município deverá ser classificado quanto a sua cobertura vegetal natural predominante e agrupados segundo características semelhantes, considerando a sua localização topográfica, independente da região administrativa. Para cada conjunto de municípios, deverá ser selecionada, no mínimo, uma localidade que representará a EM. De preferência, a localidade deverá ser aquela que tiver concentrado o maior número de casos humanos autóctones de LTA, nos dois últimos anos. Para cada EM, selecionar-se-á no mínimo três pontos de coleta: 1º ponto: intradomicílio; 2º ponto: peridomicílio (abrigo de animais ou local modificado por cultura de subsistência); 3º ponto: mata ou margem da mata.

Para o monitoramento, é recomendada a utilização de armadilha luminosa e de armadilha de Shannon com isca luminosa, de modo a obter uma maior diversidade da fauna de flebotômíneos.

- **Armadilhas luminosas** – deverão ser utilizadas, no mínimo, três armadilhas por EM, uma em cada ponto de coleta. Elas deverão ser expostas por 12 horas, a partir do crepúsculo vespertino, durante, no mínimo, três noites consecutivas para o monitoramento.
- **Armadilha de Shannon com isca luminosa** – deverá ser utilizada por, no mínimo, uma noite, concomitante, durante a noite da exposição da armadilha luminosa. A coleta deve ser realizada a partir do crepúsculo vespertino até às 22 ou 23 horas (no caso de horário de verão), preferencialmente no peridomicílio.

O monitoramento deverá ser realizado mensalmente por, no mínimo, 2 anos e as coletas de flebotômíneos deverão ser feitas, preferencialmente, no mesmo período de cada mês.

Do ponto de vista operacional, outras metodologias poderão ser empregadas para a coleta de flebotômíneos, tais como: manual com capturador motorizado, capturas manuais com tubo de sucção tipo Castro, armadilhas adesivas e armadilhas com iscas animais ou com feromônios, que nada mais são que uma otimização das metodologias anteriores.

Para essa atividade, recomendam-se como técnicas opcionais:

- **armadilhas adesivas** – poderão ser utilizadas nos pontos de coletas, definidos anteriormente. As armadilhas devem ser expostas nos prováveis locais de repouso dos flebotômíneos, preferencialmente em abrigos de animais, por 12 horas a partir do crepúsculo vespertino, por, no mínimo, 3 noites consecutivas;
- **coletas manuais** – poderão ser realizadas no intra e peridomicílio simultaneamente, utilizando-se uma dupla de capturadores. Elas coletas deverão ser realizadas por, no mínimo, 3 noites, mensalmente, a partir do crepúsculo vespertino até às 22 ou 23 horas (no caso de horário de verão).

Ressalta-se que, em áreas de transmissão de *L. amazonensis*, é importante a utilização de armadilhas Disney. Elas deverão ser expostas por 12 horas, a partir do crepúsculo vespertino, durante, no mínimo, 3 noites consecutivas.

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 de LTA*, 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 ampliar o conhecimento a esse respeito. Para isto, a

secretaria de estado da saúde deverá ser acionada e, junto ao Ministério da Saúde (MS), avaliar a necessidade dessa investigação. Uma vez verificada sua importância, o MS acionará o centro de referência nacional, para a execução das atividades de investigação e pesquisa em conjunto com SES e município.

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 MS que acionará o Centro de Referência Nacional, para a execução da atividade.

Medidas preventivas

Para evitar os riscos de transmissão, algumas medidas preventivas de ambientes individuais ou coletivos devem ser estimuladas, tais como:

- uso de repelentes, quando exposto 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 1.5 e denier 40 a 100), bem como a telagem de portas e janelas;
- manejo ambiental por meio de limpeza de quintais e terrenos, a fim de alterar as condições do meio que propiciem o estabelecimento de criadouros para formas imaturas do vetor;
- poda de árvores, de modo a aumentar a insolação, a fim de 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 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 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.

Medidas de 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 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 é necessário: a descrição dos casos de LTA, segundo idade, sexo, forma clínica, local de transmissão (domiciliar ou extra-domiciliar); a distribuição espacial dos casos; a investigação na área de transmissão para 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 poderão atrair animais sinantrópicos para as proximidades do domicílio;

- condições de moradia, que facilitam o acesso do vetor;
- delimitação e caracterização da área de transmissão.

Essa investigação indicará a necessidade da adoção de medidas de controle da LTA, destacando que o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos, bem como as atividades educativas, devem ser priorizadas em todas as situações.

Orientações dirigidas para o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos

As ações voltadas para o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos de LTA são de responsabilidade das secretarias municipais de saúde (SMS), com o apoio das SES e MS. 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, deve-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 é 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 estarão assistindo aos 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 dos mesmos, visando a redução do abandono e as complicações causadas, principalmente devido aos efeitos adversos aos medicamentos;
- estabelecer o fluxo de referência e contrarreferência para o diagnóstico clínico e laboratorial e pelo 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 a 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.

Atenção

A indicação do controle químico deverá ser determinada pelas análises conjuntas dos dados epidemiológicos e entomológicos.

Não há indicação do controle químico para ambiente silvestre.

Orientações dirigidas para o controle de vetores

Controle químico

O controle químico por meio da utilização de inseticidas de ação residual é a medida de controle vetorial recomendada no âmbito da proteção coletiva. 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, consequentemente, diminuindo o risco de transmissão da doença.

O controle químico está recomendado nas seguintes situações:

- em áreas com ocorrência de mais de 1 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; isso 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; isso é, que haja a adaptação das espécies *L. intermedia*, *L. pessoai*, *L. whitmani*, *L. migonei*, *L. fischeri* ao ambiente domiciliar.

Delimitação da área para o controle químico

A área a ser borrifada deverá compreender um raio inicial de 500 metros, 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 um quilômetro. Quando os domicílios estiverem próximos à mata, o raio de 1km deverá ser obedecido, excluindo-se as áreas da mata.

Locais indicados para borrifação

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, paiol, barracões e outros, desde que possuam cobertura superior e que apresentem superfícies laterais de proteção, até uma altura máxima de 3 metros.

Produto a ser utilizado

Os produtos mais empregados atualmente no controle de vetores são a Alfacypermetrina, na formulação suspensão concentrada (SC), sendo usada na dose de 40mg i.a./m². Na falta do produto, poderão ser utilizadas ainda a Cipermetrina, na formulação pó molhável (PM), ou a Deltametrina, em SC, usadas nas doses, respectivamente, de 125mg i.a./m² e de 25mg i.a./m².

Em áreas de surto de LTA associada à evidência de transmissão no ambiente domiciliar, é recomendado que o controle químico tenha aplicação imediata, entendendo-se que, para essa atividade, o surto de LTA é caracterizado pela ocorrência de mais de 1 caso, em uma mesma área delimitada, num período de 6 meses ou quando o número de casos for superior ao número anualmente detectado, em uma determinada localidade.

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 a presença de qualquer espécie suspeita ou incriminada como vetora no intradomicílio.

Equipamentos a serem utilizados

Para aplicação do inseticida são indicados os equipamentos de compressão variável, tipo Hudson-X-Pert® ou Jacto®, com capacidade de 10 litros, devendo ser revisados para evitar vazamentos e outros inconvenientes durante a aplicação. O bico indicado para uso em saúde pública é o Tee Jet 8002E, que proporciona uma vazão de 757ml e deposição uniforme nas laterais do leque de apli-

cação. Em decorrência da erosão, os bicos que apresentarem uma vazão maior que 900 ml/minuto deverão ser descartados.

Procedimentos de segurança

Os agentes deverão usar equipamentos de proteção individual (EPI), indicados para aplicação de inseticida. Os cuidados no manuseio, transporte e aplicação de praguicidas, bem como os equipamentos de proteção individual-EPI, estão descritos no “*Manual de Controle de Vetores – Procedimentos de Segurança, 2001*”.

Avaliação do controle químico

A avaliação das ações de controle químico é de fundamental importância para verificar o impacto das mesmas, 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.

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 conduzir 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.

Atividades de educação em saúde

As atividades de educação em saúde devem estar inseridas em todos os serviços que desenvolvam as ações de vigilância e controle da LTA, requerendo o envolvimento efetivo das equipes multiprofissionais e multi-institucionais, com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços. Essas atividades deverão ser:

- 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;
- estabelecimento de parcerias interinstitucionais, visando à implementação das ações de interesse sanitário, principalmente, a limpeza pública e o destino adequado de lixo orgânico;
- implantação de programa de educação em saúde, desenvolvendo atividades de informação, educação e comunicação nos níveis local, regional e municipal.

LEISHMANIOSE VISCERAL

CID 10: B55.0

Características gerais

Descrição

Protozoose cujo espectro clínico pode variar desde manifestações clínicas discretas até as graves, que, se não tratadas, podem levar a óbito. A leishmaniose visceral (LV) era uma zoonose caracterizada como doença de caráter eminentemente rural. Mais recentemente, vem se expandindo para áreas urbanas de médio e grande porte e se tornou crescente problema de saúde pública no país e em outras áreas do continente americano, sendo uma endemia em franca expansão geográfica. É uma doença crônica, sistêmica, caracterizada por febre de longa duração, perda de peso, astenia, adinamia e anemia, dentre outras manifestações. Quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos. Muitos infectados apresentam a forma inaparente ou assintomática da doença. Suas manifestações clínicas refletem o desequilíbrio entre a multiplicação dos parasitos nas células do sistema fagocítico mononuclear (SFM), a resposta imunitária do indivíduo e o processo inflamatório subjacente.

Sinonímia

Calazar, esplenomegalia tropical, febre dundun, doença do cachorro, dentre outras denominações menos conhecidas.

Agente etiológico

Protozoários tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*, espécie *Leishmania chagasi*, parasita intracelular obrigatório sob forma aflagelada ou amastigota das células do sistema fagocítico mononuclear. Dentro do tubo digestivo do vetor, as formas amastigotas se diferenciam em promastigotas (flageladas). Nas Américas, a *Leishmania (Leishmania) chagasi* é a espécie comumente envolvida na transmissão da 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*). Questiona-se a possibilidade do homem também ser fonte de infecção.

Vetores

No Brasil, duas espécies, até o momento, estão relacionadas com a transmissão da doença, *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*. A primeira é considerada a principal espécie transmissora da *Leishmania (Leishmania) chagasi*, mas a *L. cruzi* também foi incriminada como vetora em uma área específica do estado do Mato Grosso do Sul.

São insetos denominados flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito palha, tatuquiras, birigui, entre outros.

A distribuição geográfica de *L. longipalpis* é ampla e parece estar em expansão. Essa espécie é encontrada nas cinco regiões geográficas do país, sendo que, na região Sul, o primeiro registro ocorreu em dezembro de 2008.

A *L. longipalpis* adapta-se facilmente ao peridomicílio e a variadas temperaturas, podendo ser encontrada no interior dos domicílios e em abrigos de animais domésticos. Há indício de que o período de maior transmissão da leishmaniose visceral ocorra durante e logo após a estação chuvosa, quando há aumento da densidade populacional do inseto.

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.

Modo de transmissão

No Brasil, a forma de transmissão é através da fêmea de insetos flebotomíneos das espécies *Lutzomyia longipalpis* e *L. cruzi*, infectados. A transmissão ocorre enquanto houver o parasitismo na pele ou no sangue periférico do hospedeiro.

Alguns autores admitem a hipótese da transmissão entre a população canina através da ingestão de carrapatos infectados e, mesmo, através de mordeduras, cópula e ingestão de vísceras contaminadas, porém não existem evidências sobre a importância epidemiológica desses mecanismos de transmissão para humanos ou na manutenção da enzootia.

Não ocorre transmissão direta da LV de pessoa a pessoa.

Período de incubação

É bastante variável tanto para o homem, como para o cão. No homem, é de 10 dias a 24 meses, com média entre 2 a 6 meses, e, no cão, varia de 3 meses a vários anos, com média de 3 a 7 meses.

Período de transmissibilidade

O vetor poderá se infectar enquanto persistir o parasitismo na pele ou no sangue circulante dos animais reservatórios.

Suscetibilidade e imunidade

Crianças e idosos são mais suscetíveis. Existe resposta humoral detectada através de anticorpos circulantes, que parecem ter pouca importância como defesa. A *Leishmania* é um parasito intracelular obrigatório de células do sistema fagocitário mononuclear e sua presença determina uma supressão reversível e específica da imunidade mediada por células, o que permite a disseminação e multiplicação incontrolada do parasito. 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.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A infecção pela *L.(L.) chagasi* caracteriza-se por um amplo espectro clínico, que pode variar desde as manifestações clínicas discretas (oligossintomáticas) e moderadas até às graves, que, se não tratadas, podem levar o paciente à morte.

Infecção inaparente ou assintomática

São aquelas em que não há evidência de manifestações clínicas. O diagnóstico, quando feito, é pela coleta de sangue para exames sorológicos (imunofluorescência indireta/IFI ou *enzyme linked*

immunosorbent assay/Elisa) ou através da intradermorreação de Montenegro reativa. Os títulos de anticorpos em geral são baixos e podem permanecer positivos por longo período. Vale a pena lembrar que os pacientes que apresentam cura clínica ou aqueles com leishmaniose tegumentar (formas cutânea e mucosa) podem apresentar reatividade nos exames sorológicos e na intradermorreação de Montenegro.

É importante destacar 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.

Considerando a evolução clínica da doença e para facilitar a compreensão, optou-se em dividi-la em três períodos: inicial, de estado e final.

Período inicial – esta fase da doença, também chamada de “aguda” por alguns autores, caracteriza o início da sintomatologia, que pode variar de paciente para paciente, mas na maioria dos casos inclui febre com duração inferior a 4 semanas, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia. Em área endêmica, uma pequena proporção de indivíduos, geralmente crianças, pode apresentar quadro clínico discreto, de curta duração, aproximadamente 15 dias, que frequentemente evolui para cura espontânea (forma oligossintomática). Os exames sorológicos são invariavelmente reativos. O aspirado de medula óssea mostra presença de forma amastigota do parasito. Nos exames complementares, o hemograma revela anemia, geralmente pouco expressiva, com hemoglobina acima de 9g/dl. A combinação de manifestações clínicas e alterações laboratoriais, que melhor parece caracterizar a forma oligossintomática, é febre, hepatomegalia, hiperglobulinemia e velocidade de hemossedimentação alta. Na forma oligossintomática, os exames laboratoriais não se alteram, com exceção da hiperglobulinemia e aumento na velocidade de hemossedimentação. O aspirado de medula pode ou não mostrar a presença de Leishmania.

Período de estado – caracteriza-se por febre irregular, geralmente associada a emagrecimento progressivo, palidez cutâneo-mucosa e aumento da hepatoesplenomegalia. Apresenta um quadro clínico arrastado, geralmente com mais de 2 meses de evolução, na maioria das vezes associado a comprometimento do estado geral. Os exames complementares estão alterados e, no exame sorológico, os títulos de anticorpos específicos *antiLeishmania* são elevados.

Período final – caso não seja feito o diagnóstico e tratamento, a doença evolui progressivamente para o período final, com febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instala-se a desnutrição (cabelos quebradiços, cílios alongados e pele seca) e edema dos membros inferiores, que pode evoluir para anasarca. Outras manifestações importantes incluem hemorragias (epistaxe, gengivorragia e petéquias), icterícia e ascite. Nesses pacientes, o óbito geralmente é determinado por infecções bacterianas e/ou sangramentos. Os exames complementares estão alterados e, no exame sorológico, os títulos de anticorpos específicos *antiLeishmania* são elevados.

Complicações no curso evolutivo da doença

As complicações mais frequentes da LV são de natureza infecciosa bacteriana. Dentre elas, destacam-se: otite média aguda, piodermites e afecções pleuropulmonares, geralmente precedidas de bronquites, traqueobronquites agudas, infecção urinária, complicações intestinais; hemorragias e anemia aguda. Caso essas infecções não sejam tratadas 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 comumente encontradas. A hemorragia digestiva e a icterícia, quando presentes, indicam gravidade do caso.

Além das complicações já descritas, alguns fatores estão associados ao maior risco de óbito em pacientes com LV, portanto, nessas situações, os pacientes devem ser criteriosamente acompanhados e as condutas terapêuticas e de suporte são diferenciadas.

Por ser uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, o diagnóstico deve ser feito de forma precisa e o mais precocemente possível. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implantadas ou implementadas obrigatoriamente em todas as áreas com transmissão ou em risco de transmissão. Os níveis de complexidade de atendimento dentro do Sistema Único de Saúde (SUS) contemplam os três níveis de atendimento ao paciente: atendimento primário (postos de saúde), secundário (centros de saúde) e terciário (hospitais gerais ou de referência).

O diagnóstico e tratamento dos pacientes devem ser realizados precocemente e sempre que possível a confirmação parasitológica da doença deve preceder o tratamento. Em situações onde o diagnóstico sorológico ou parasitológico não estiver disponível ou na demora da liberação dos mesmos, o início do tratamento não deve ser postergado.

Diagnóstico

Clínico-epidemiológico e laboratorial.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial, na rede básica de saúde, baseia-se principalmente em exames imunológicos e parasitológicos. O exame sorológico é o de detecção mais fácil para o diagnóstico da LV (imunofluorescência e Elisa; esse último não disponível na rede).

Diagnóstico imunológico

Pesquisa de anticorpos contra *Leishmania*.

Imunofluorescência indireta (RIFI) – o resultado da imunofluorescência indireta é normalmente expresso em diluições. 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.

Ensaio imunoenzimático (ELISA) – o resultado desse teste é expresso em unidades de absorvância a um raio de luz, em uma reação com diluições fixas ou mais comumente, apenas como reagente ou não.

IDRM – a intradermoreação de Montenegro, ou teste de leishmanina, ao contrário do que ocorre na leishmaniose tegumentar, é geralmente negativo durante o período de estado da doença, não sendo assim, utilizado para o diagnóstico. Na maioria dos pacientes, torna-se positivo após a cura clínica, em um período de 6 meses a 3 anos após o término do tratamento.

É importante observar que 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. A punção aspirativa esplênica é o método que oferece maior sensibilidade (de 90% a 95%) para demonstração do parasito (porém apresenta restrições quanto ao procedimento), segui-

da pelo aspirado de medula óssea, biópsia hepática e aspiração de linfonodos. O material aspirado deverá ser examinado segundo a sequência a seguir.

Exame direto – formas amastigotas do parasito podem ser visualizadas pelas colorações de Giemsa ou Wright, Leishman, Panóptico. O encontro de parasitos no material examinado depende do número de campos observados (200 campos devem ser examinados antes de se considerar uma lâmina como negativa).

Isolamento em meio de cultura (*in vitro*) – formas amastigotas do parasito, inoculadas em meios de cultura especiais contendo ágar e sangue de coelho, transformam-se em formas promastigotas. O clássico meio de NNN é o mais comumente empregado. A utilização de meio líquido sobre o NNN, como o meio LIT ou de Schneider, aumenta e acelera a positividade da cultura. As culturas devem ser mantidas entre 24°C e 26°C e observadas em microscopia óptica comum ou invertida, semanalmente, até 4 semanas. Os tubos positivos devem ser encaminhados para laboratórios de referência, para identificação da espécie.

Isolamento em animais suscetíveis (*in vivo*) – a inoculação experimental, em hamsters (*Meriones* spp), de amostras de tecidos de pacientes com suspeita de LV não tem valor prático no diagnóstico da doença, devido ao seu tempo de positividade (de 1 a 3 meses).

Novos métodos de diagnóstico

O método do PCR (amplificação do DNA do parasito) constitui uma nova perspectiva para o diagnóstico da LV, pois apresenta 94% de sensibilidade. Entretanto, seus resultados dependem de algumas variáveis envolvidas, entre elas área endêmica, tipo de amostra, alvo do DNA utilizado para amplificação, método de extração do DNA, entre outros.

Exames inespecíficos – são importantes devido às alterações que ocorrem nas células sanguíneas e no metabolismo das proteínas; orientam o processo de cura do paciente.

- **Hemograma** – pode evidenciar uma pancitopenia: diminuição de hemáceas, leucopenia, com linfocitose relativa, e plaquetopenia. A aneosinofilia é achado típico, não ocorrendo quando há associação com outras patologias, como a Esquistossomose ou a Estrongiloidíase.
- **Dosagem de proteínas** – há forte inversão da relação albumina/globulina, com padrões tão acentuados quanto no mieloma múltiplo.

Diagnóstico diferencial

Muitas entidades clínicas podem ser confundidas com a LV, destacando-se, entre elas, a enterobacteriose de curso prolongado (associação de esquistossomose com salmonela ou outra enterobactéria), cujas manifestações clínicas se superpõem perfeitamente ao quadro da leishmaniose visceral. Em muitas situações, esse diagnóstico diferencial só pode ser concluído por provas laboratoriais, já que as áreas endêmicas se superpõem em grandes faixas do território brasileiro. Somam-se a essa entidade outras patologias (malária, brucelose, febre tifóide, esquistossomose hepatoesplênica, forma aguda da doença de Chagas, linfoma, mieloma múltiplo, anemia falciforme, entre outras).

Coinfecção *Leishmania*/HIV

A LV pode modificar a progressão da doença pelo HIV e a imunodepressão causada por este vírus facilita a progressão da LV. A avaliação do conjunto de manifestações clínicas da LV em pacientes portadores de HIV indica que não existe uma definição de um perfil clínico que possa ser indiscutivelmente associado à coinfecção. Em pacientes com LV, observa-se também maior fre-

quência de envolvimento de órgãos não pertencentes ao sistema fagocítico-mononuclear e maior frequência de recidivas. Existem, no entanto, casos de indivíduos coinfectados cuja leishmaniose evolui sem nenhum impacto aparente da infecção pelo HIV. A gravidade das manifestações clínicas, a resposta ao tratamento, a evolução e o prognóstico estão diretamente associados à condição imunológica do paciente, avaliada por meio da contagem de linfócitos T CD4+.

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 coinfeção: hepato-esplenomegalia, febre e pancitopenia são observadas em 75% dos casos. Relatos na literatura descrevem frequências relativas das manifestações clínicas nos pacientes, variando de 80 a 87% para febre, de 12 a 57% para adenopatia, de 70 a 90% para astenia e emagrecimento, de 49 a 100% para anemia, de 54 a 90% para esplenomegalia, de 34 a 85% para hepatomegalia, de 56 a 95% para leucopenia e de 52 a 93% para plaquetopenia. As manifestações pouco usuais ocorrem em, aproximadamente, 10 a 16% dos casos, mas, a maioria delas é conhecida há décadas em pacientes imunocompetentes. Pode ainda haver acometimento do trato gastrointestinal e do trato respiratório para a coinfeção LV/aids.

O diagnóstico da coinfeção 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, conforme as recomendações do Ministério da Saúde. Ressalta-se a importância de obter o resultado da sorologia para HIV o mais rapidamente possível para poder orientar a conduta clínica específica. As crianças cujas mães apresentaram testes negativos para HIV durante a gravidez poderão ser consideradas como potenciais exceções, desde que se exclua o risco de aquisição de HIV após o nascimento. Em crianças menores de 18 meses, deverá seguir o algoritmo de diagnóstico específico para essa faixa etária.

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

No Brasil, os medicamentos utilizados para o tratamento da LV são o antimonial pentavalente e a anfotericina B.

O Ministério da Saúde recomenda o antimoniato de N-metil glucamina como fármaco de primeira escolha para o tratamento da LV; no entanto, a escolha de cada um deles deverá considerar a faixa etária, presença de gravidez e co-morbididades.

Antimoniato de N-metil glucamina

Os antimonias pentavalentes são drogas consideradas leishmanicidas, pois interferem na bioenergética das formas amastigotas de *Leishmania*. Tanto a glicólise, quanto a oxidação dos ácidos graxos, processos localizados em organelas peculiares, são inibidos, sendo que essa inibição é acompanhada de redução na produção de ATP e GTP. A exposição das formas amastigotas por 4 horas, nas doses de 150 a 500mg de Sb⁺⁵/ml, resultou em um decréscimo de certos substratos, dose dependente de CO₂. Se expostos a 500mg de Sb⁺⁵/ml, observou-se a queda no nível de produção de CO₂ a partir da glicólise, facilitando a destruição do parasito.

Visando padronizar o esquema terapêutico, a Organização Mundial da Saúde recomenda que a dose de antimonial seja calculada em mg/Sb⁺⁵/kg/dia (Sb⁺⁵ significando antimônio pentavalente). Há dois tipos de antimonias pentavalentes que podem ser utilizados, o antimoniato de N-metil glucamina e o stibogluconato de sódio (este último não comercializado no Brasil).

O antimoniato de N-metil glucamina apresenta-se comercialmente em frascos de 5ml, que contém 1,5g do antimoniato bruto, correspondente a 405mg de Sb^{+5} . Portanto, uma ampola com 5ml tem 405mg de Sb^{+5} , e cada ml contém 81mg de Sb^{+5} . A dose recomendada para o tratamento da LV é de 20mg/Kg/dia de Sb^{+5} , durante 20 dias, podendo chegar a 30 dias e, no máximo, 40 dias, utilizando o limite máximo de 3 ampolas/dia.

Modo de aplicação – as injeções devem ser feitas por via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM) com repouso após a aplicação. A via IM pode apresentar o inconveniente da dor local. Sugere-se, então, alternância dos locais, preferindo-se a região glútea. Em casos de pacientes desnutridos, com pouca massa muscular e naqueles com trombocitopenia, deve-se dar preferência à via EV.

A via EV é melhor, pois permite a aplicação de grandes volumes sem o inconveniente da dor local. A aplicação deve ser lenta (duração mínima de 5 minutos), com agulha fina (calibre 25x7 ou 25x8) e sem necessidade de diluição. Vale ressaltar que não existe diferença entre as vias EV e IM, no que diz respeito à eficácia e segurança da droga.

Observação

O antimoniato de N-metilglucamina é indicado no tratamento de mulheres com LV que estejam em período de amamentação, pois a concentração de Sb^{+5} no leite materno é pequena (3,5µg Sb/ml), fato que não implicaria na absorção pelo recém-nascido.

Contraindicação – está contraindicado em pacientes com insuficiência renal, pacientes que foram submetidos a transplante renal e em gestantes. Essas drogas atravessam a barreira transplacentária e podem impregnar o tecido nervoso do feto, levando a síndromes severas de retardamento mental. O tratamento dessas pacientes consiste em cuidados locais, observação clínica e a utilização de anfotericina B. Há restrições do uso dos antimoniais em pacientes coinfectados com HIV, com idade acima dos 50 anos, com insuficiência cardíaca ou hepática, em uso concomitante de medicamentos que alteram o intervalo QT corrigido, com duração maior que 400ms para homens e 450ms para mulheres, e ainda naqueles que apresentem hipersensibilidade aos componentes da formulação.

Efeitos adversos – podem ocorrer um ou mais efeitos adversos, na seguinte ordem de frequência: artralgia, mialgia, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, dor no local da aplicação, febre, fraqueza, cefaleia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda (IRA). Essas queixas são, geralmente, discretas ou moderadas e raramente exigem a suspensão do tratamento. Porém, nas doses de 20mg/ Sb^{+5} /kg/dia, o antimonial pode atingir o limiar de toxicidade, podendo levar a alterações cardíacas ou renais que obriguem a suspensão do tratamento.

O principal efeito adverso do Sb^{+5} é decorrente de sua ação sobre o aparelho cardiovascular. Esse efeito é dose e tempo dependente, traduzindo-se por distúrbio de repolarização (inversão e achatamento da onda T e aumento do espaço QT). Deve-se realizar eletrocardiograma semanal e uma cuidadosa ausculta cardíaca diária, até o término da medicação, sempre antes de cada infusão, com o objetivo de detectar arritmias. Caso isso ocorra, o paciente deve ser avaliado criteriosamente e, se necessário, o medicamento deverá ser suspenso e indicada uma droga de segunda escolha. É aconselhável que a medicação seja administrada por equipe especializada, pois há possibilidade de realizar procedimentos de urgência. Os corticóides por via sistêmica podem ser utilizados nos quadros de hipersensibilidade.

Todas as reações adversas graves ou potencialmente graves DEVEM SER NOTIFICADAS às autoridades sanitárias, conforme descrição abaixo:

- arritmias cardíacas e/ou outras manifestações de cardiotoxicidade;
- insuficiência renal aguda ou elevação dos níveis séricos de ureia e creatinina e/ou outras manifestações de nefrotoxicidade;
- icterícia e/ou elevação de enzimas hepáticas e/ou outras manifestações de hepatotoxicidade;
- pancreatite aguda e/ou hiperamilasemia;
- outras não citadas acima e que não tenham sido descritas anteriormente.

Não há nenhum impedimento de que se notifiquem casos que não se encaixem na classificação acima, apenas não é imperativo que tais notificações sejam feitas. As notificações devem ser feitas no site: www.anvisa.gov.br, no link da farmacovigilância.

NA DÚVIDA, NOTIFIQUE!

Recomendações – é recomendável o repouso físico relativo e a abstinência de bebidas alcoólicas durante o período de tratamento, devido às alterações hepáticas. Em pacientes com idade acima dos 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias e doença de Chagas, deverá ser feita rigorosa avaliação clínica antes e durante o tratamento, com acompanhamento eletrocardiográfico 2 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. A via de administração (intramuscular ou intravenosa) deve ser decidida de acordo com a apresentação clínica, o estado geral das crianças e as condições operacionais dos serviços.

Drogas de escolha

Estão incluídos nesta categoria o desoxicolato de anfotericina B e as demais formulações da anfotericina B (anfotericina B lipossomal e anfotericina B dispersão coloidal e lipídica), as pentamidinas (sulfato e mesilato) e os imunomoduladores (interferon gama e GM-CSF).

Anfotericina B

A anfotericina B é a droga leishmanicida mais potente disponível comercialmente, com ação em formas promastigotas e amastigotas, tanto *in vitro* quanto *in vivo*. A experiência clínica acumulada com seu uso no tratamento da LV vem aumentando ao longo dos últimos anos. Tem sido demonstrado que doses menores do medicamento podem ser utilizadas sem prejuízo da eficácia, com consequente diminuição de sua toxicidade.

A anfotericina B é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que tenham contraindicações ou que tenham apresentado toxicidade ou refratariedade relacionada ao uso dos antimoniais pentavalentes.

Atualmente, duas apresentações de anfotericina B são disponibilizadas pelo Ministério da Saúde: o desoxicolato de anfotericina B e a anfotericina B lipossomal, com eficácias comparáveis, sendo que esta última apresentou menor toxicidade em trabalhos desenvolvidos na Índia.

No Brasil, não existem evidências suficientes para indicação das drogas baseadas em dados de eficácia. Atualmente, estudos multicêntricos para avaliar a segurança e eficácia da terapêutica da leishmaniose visceral estão em desenvolvimento.

Desoxicolato de anfotericina B

O desoxicolato de anfotericina B é um antibiótico poliênico com excelente atividade *in vitro* na destruição de *Leishmania* intra e extracelular. Em hamsters e macacos infectados com *L. donovani*, a anfotericina B foi 400 vezes mais potente que o antimonial pentavalente.

Apresentação comercial – frasco com 50mg de desoxicolato sódico de anfotericina B liofilizada.

Mecanismo de ação – é uma droga leishmanicida, atuando nas formas promastigotas *in vitro* e amastigotas *in vivo* de *Leishmania*. Apresenta toxicidade seletiva por sua interferência nos ésteres (episterol precursor do ergosterol) da membrana citoplasmática de *Leishmania*.

Dose e via de aplicação – tem sido demonstrado que doses menores do medicamento podem ser utilizadas sem prejuízo da eficácia, com consequente diminuição de sua toxicidade. No Brasil, a dose preconizada é de 1mg/kg/dia, durante 14 a 20 dias consecutivos, não devendo ultrapassar a dose máxima diária de 50mg. A decisão quanto à duração do tratamento deve ser baseada na evolução clínica, considerando a velocidade da resposta e a presença de co-morbidades. Sempre administrá-la por via endovenosa, em infusão lenta de 2 a 6 horas.

Diluição da droga – em decorrência de sua baixa solubilidade, a mesma deve ser reconstituída 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 por ml e pode ser conservada a temperatura de 2° a 8°C e protegida da exposição luminosa por no máximo 1 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 por ml de anfotericina B.

Efeitos adversos – são inúmeros e frequentes, todos dose dependentes, sendo altamente tóxica para as células do endotélio vascular, causando flebite, considerada um paraefeito comum. Durante a infusão poderá ocorrer cefaleia, febre, calafrios, astenia, dores musculares e articulares, vômitos e hipotensão. A infusão rápida (menos de 1 hora) é responsável pela instalação de hiperpotassemia, determinando alterações cardiovasculares, às vezes com parada cardíaca, caso a infusão seja muito rápida. Ao longo do tratamento, poderão surgir sobrecarga hídrica e hipopotassemia. Alterações pulmonares, como desconforto respiratório, dispneia e cianose também são descritas. Em caso de efeitos colaterais com o uso da anfotericina B, o paciente pode ser medicado com uma dessas drogas (por exemplo, o diclofenaco, que deve ser administrado 2 horas antes do início da infusão). As complicações renais com o uso da anfotericina B são as mais importantes - graus variados de comprometimento renal ocorrem em praticamente todos os pacientes ao longo do tratamento. As alterações renais são totalmente reversíveis, quando a droga é usada nas doses recomendadas.

Recomendações – deve-se: a) Monitorar função renal, potássio e magnésio séricos; b) Repor o potássio quando indicado; c) Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão; d) Em caso de eventos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmicos ou anti-histamínicos, meia hora antes da infusão, evitando-se o uso de ácido acetil salicílico; e) 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; f) Antes da reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2° a 8°C) e protegido contra a exposição à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão

Contraindicação – é contraindicada a administração da anfotericina B em pacientes com insuficiência renal ou hipersensibilidade aos componentes da formulação.

Anfotericina B lipossomal

Trata-se de uma formulação em que a anfotericina B é incorporada dentro de lipossomas feitos com fosfatidilcolina, colesterol e disterolfosfatidilglicerol. Nessa formulação, a droga atinge níveis plasmáticos mais elevados que o desoxicolato de anfotericina B. Entretanto, a meia-vida é mais curta, pois a droga é rapidamente sequestrada pelos macrófagos no fígado e baço, onde atinge elevadas concentrações.

No Brasil, esta droga está registrada na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso no tratamento da LV, sendo recomendada em pacientes com insuficiência renal e, conforme protocolo de recomendações clínicas para a redução da letalidade da LV, seu uso é sugerido no tratamento de pacientes com mais de 50 anos de idade, transplantados renais, cardíacos e hepáticos, embora não existam evidências para essa escolha.

Apresentação comercial – frasco/ampola com 50mg de anfotericina B lipossomal liofilizada.

Dose e via de aplicação – 3 mg/kg/dia, durante 7 dias, ou 4 mg/kg/dia, durante 5 dias, por infusão venosa, em 1 dose diária.

Diluição – reconstituir o pó em 12ml de água destilada para injeção, agitando rigorosamente 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° a 8°C. Rediluir a dose calculada na proporção de 1ml (4mg) de anfotericina B lipossomal para 19ml de solução glicosada a 5%. A concentração final será de 2 a 0,2 mg de anfotericina B lipossomal por ml. A infusão deverá ser iniciada em, no máximo, 6 horas após a diluição em solução glicosada a 5%. O tempo de infusão é de 30 a 60 minutos.

Efeitos adversos – febre, cefaleia, náuseas, vômitos, tremores, calafrios e dor lombar.

Recomendações

- 1) Monitorar função renal, potássio e magnésio sérico;
- 2) Repor o potássio quando indicado;
- 3) Seguir as orientações quanto à diluição e ao tempo de infusão;
- 4) Em caso de eventos adversos durante a infusão do medicamento, administrar antitérmicos ou anti-histamínicos, meia hora antes da infusão, evitando-se o uso de ácido acetil salicílico;
- 5) 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 reiniciando em dias alternados, quando os níveis de creatinina reduzirem;
- 6) Antes de reconstituição, o pó liofilizado da anfotericina B lipossomal deve ser mantido sob refrigeração (temperatura 2° a 8°C) e protegido contra a exposição à luz. Esses cuidados não são necessários durante o período de infusão.

Coinfecção

Esquema terapêutico para indivíduos portadores de coinfecção *Leishmania*-HIV (Quadro 1).

Quadro 1. Tratamento e acompanhamento da LV em pacientes com a coinfeção *Leishmania*-HIV

Droga	Dose	Via	Duração	Monitoramento durante tratamento	Acompanhamento após tratamento
Escolha					
Desoxicolato de Anfotericina B	1mg/kg/dia (dose máxima diária de 50 mg)	EV	14 a 20 doses aplicadas em período variável dependendo da tolerância	Diário	Mensal, por 6 meses
Alternativas					
Antimoniato de N-metil glucamina	20mg/kg/dia de Sb ^v	EEV ou IM	30 dias	2 vezes por semana, com ênfase na avaliação da toxicidade pancreática e cardíaca	Mensal, por 6 meses
Isotionato de pentamidina	4mg/kg/dia do sal	IIM ou EV	10 a 20 aplicações em dias alternados	Semanal	Mensal, por 6 meses
Anfotericina B lipossomal^a	3mg/kg/dia a 4mg/kg/dia	EEV	7 dias 5 dias	Diário	Mensal, por 6 meses

a) As indicações de anfotericina B lipossomal correspondem às preconizadas no **Protocolo de recomendações clínicas para redução da letalidade da LV**.

Seguimento pós-tratamento – após o término da terapêutica, 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.

Conceitos adotados pelo Programa de Leishmaniose Visceral

Tratamento regular – caso que utilizou 20 doses de 20mg/Sb⁺⁵/kg/dia de antimonial pentavalente, em no máximo 30 dias, não ocorrendo intervalos superiores a 72 horas entre as doses.

Tratamento irregular – caso que ultrapassou o tempo previsto para o tratamento regular ou que tenha ocorrido intervalos superiores a 72 horas entre as doses.

Falha terapêutica – caso em que não ocorreu cura clínica após a segunda série regular de tratamento com antimonial pentavalente.

Abandono de tratamento – 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.

Recidiva – recrudescimento da sintomatologia, em até 12 meses após cura clínica. É considerado caso novo o reaparecimento de sintomatologia após 12 meses de cura clínica, desde que não haja evidência de imunodeficiência.

Condutas diante do abandono de tratamento

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 2.

Quadro 2. Retorno após 7 dias

Número de doses	Clinicamente curado	Clinicamente doente
Menos de 10 doses	Reiniciar tratamento	Reiniciar tratamento
10 doses ou mais	Observar	Reiniciar tratamento

Critérios de cura

Os 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) surgem a partir da segunda 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 através 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.

Aspectos epidemiológicos

No Brasil, a leishmaniose visceral 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, hoje, encontra-se em franca expansão para grandes centros. A LV está distribuída em 21 unidades da federação, atingindo as cinco regiões brasileiras. Nos últimos dez anos, a média anual de casos de LV foi de 3.379 casos e a incidência de 1,9 casos por 100.000 habitantes (Gráfico 1).

O Programa de Vigilância e Controle da LV, no Brasil, tem como principal objetivo a redução do número de casos e de óbitos por meio do diagnóstico e tratamento precoces. No entanto, a letalidade aumentou de 3,4%, em 1994, para 5,5%, em 2008, o que representou um incremento de 61,8%. A letalidade média nos últimos 4 anos foi 6,3% (Gráfico 2).

A doença é mais frequente em menores de 10 anos (58%) e o sexo masculino é proporcionalmente o mais afetado (61%).

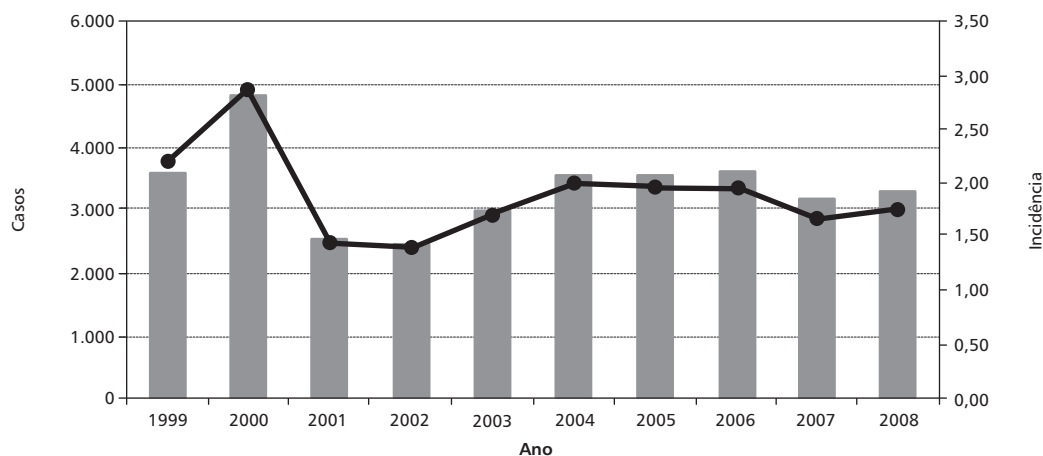
A razão da maior suscetibilidade em crianças é explicada pelo estado de relativa imaturidade imunológica celular, agravado pela desnutrição, tão comum nas áreas endêmicas, além de uma maior exposição ao vetor no peridomicílio. Por outro lado, o envolvimento do adulto tem repercussão significativa na epidemiologia da LV, pelas formas frustras (oligossintomáticas) ou assintomáticas, além das formas com expressão clínica.

No Brasil, em função da sua ampla distribuição geográfica, a LV apresenta aspectos geográficos, climáticos e sociais diferenciados, envolvendo as regiões Norte, Nordeste, Centro-oeste, Sudeste e Sul.

Na década de 90, aproximadamente 90% dos casos notificados de LV ocorreram na região Nordeste. Na medida em que a doença expandiu para as outras regiões, essa situação vem se modificando e, recentemente, a região Nordeste representa 48% dos casos do país.

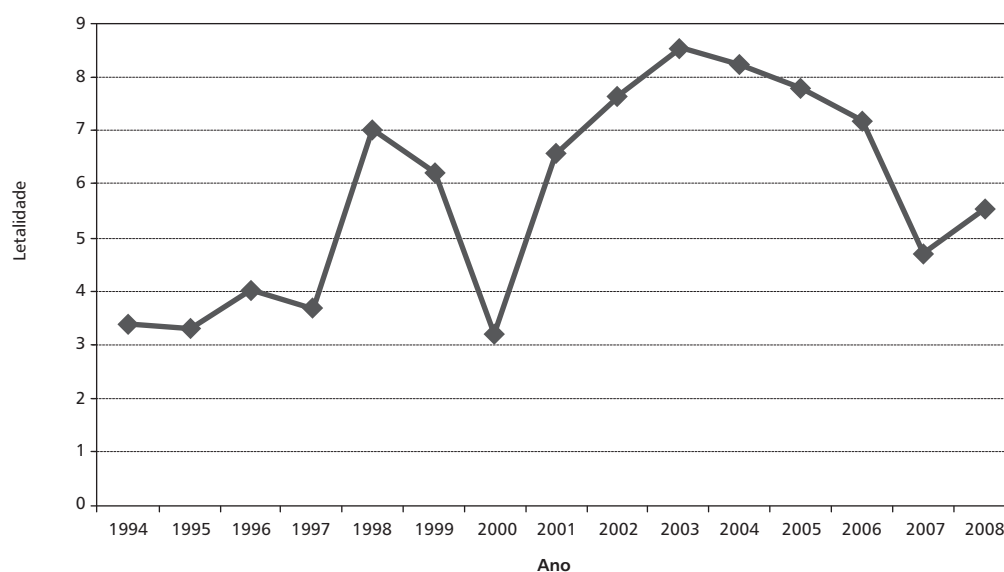
Os dados epidemiológicos dos últimos 10 anos revelam a peri-urbanização e a urbanização da leishmaniose visceral, destacando-se os surtos ocorridos no Rio de Janeiro (RJ), Belo Horizonte (MG), Araçatuba (SP), Santarém (PA), Corumbá (MS), Teresina (PI), Natal (RN), São Luis (MA), Fortaleza (CE), Camaçari (BA) e, mais recentemente, as epidemias ocorridas nos municípios de Três Lagoas (MS), Campo Grande (MS) e Palmas (TO). As áreas com maior concentração de casos de LV no Brasil estão representadas na Figura 1.

Gráfico 1. Casos e incidência de leishmaniose visceral, Brasil 1999 a 2008^a



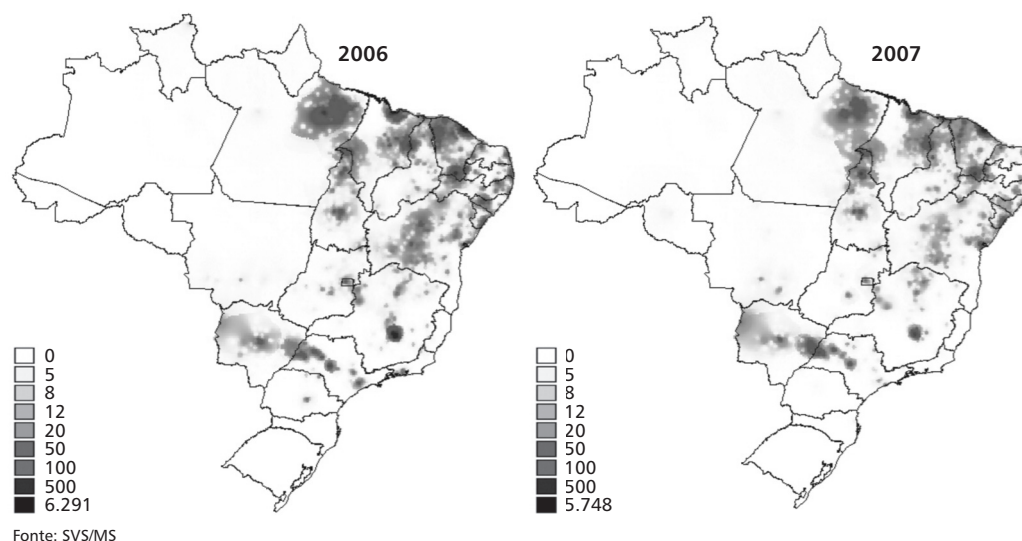
a) Dados preliminares
Fonte: SVS-MS

Gráfico 2. Letalidade de leishmaniose visceral, Brasil 1994 a 2008^a



a) Dados preliminares
Fonte: SVS-MS

Figura 1. Áreas de maior concentração de casos de leishmaniose visceral. Brasil, 2006 e 2007



Vigilância epidemiológica

Objetivos

A vigilância epidemiológica da leishmaniose visceral é um dos componentes do Programa de Controle da Leishmaniose Visceral (PCLV), cujos objetivos são reduzir as taxas de letalidade e grau de morbidade, através do diagnóstico e tratamento precoces dos casos, bem como diminuir os riscos de transmissão, mediante o controle da população de reservatórios e do agente transmissor. A vigilância da LV compreende a vigilância entomológica, de casos humanos e de casos caninos. A análise da situação epidemiológica indicará as ações de prevenção e controle a serem adotadas.

Dentre os objetivos da vigilância destacam-se:

- identificar as áreas vulneráveis e/ou receptivas para transmissão da LV;
- avaliar a autoctonia referente ao município de residência;
- investigar o local provável de infecção (LPI);
- conhecer a presença, a distribuição e monitorar a dispersão do vetor;
- dar condições para que os profissionais da rede de saúde possam diagnosticar e tratar precocemente os casos;
- dar condições para realização do diagnóstico e adoção de medidas preventivas, de controle e destino adequado do reservatório canino;
- investigar todos os supostos óbitos de LV;
- monitorar a tendência da endemia, considerando a distribuição no tempo e no espaço;
- indicar as ações de prevenção de acordo com a situação epidemiológica;
- desencadear e avaliar o impacto das ações de controle;
- monitorar os eventos adversos aos medicamentos.

Crítérios para classificação de áreas para a vigilância e controle da LV

A metodologia proposta pelo PCLV, para a definição de recomendações de vigilância e controle da LV, partiu da classificação das áreas com transmissão e das áreas sem transmissão de LV, no Brasil. O enfoque é de incorporar os estados e municípios silenciosos, ou seja, sem ocorrência de

casos humanos ou caninos da doença, nas ações de vigilância e controle da mesma, visando assim evitar ou minimizar os problemas referentes a este agravo em novas áreas.

Através da análise epidemiológica realizada em cada estado ou município, os profissionais de saúde poderão identificar e classificar as diferentes áreas aqui apresentadas e, a partir delas, adotar as recomendações propostas para a vigilância, monitoramento e controle da LV.

Em 2003, as áreas de transmissão foram estratificadas a partir da média de casos dos últimos 5 anos, tendo como base os dados de LV enviados pelas secretarias de estado da saúde, referentes ao período de 1998 a 2002. Os pontos de cortes para estratificação das áreas foram: média de 2,4 casos de LV em 5 anos e média de 4,4 casos de LV em 5 anos.

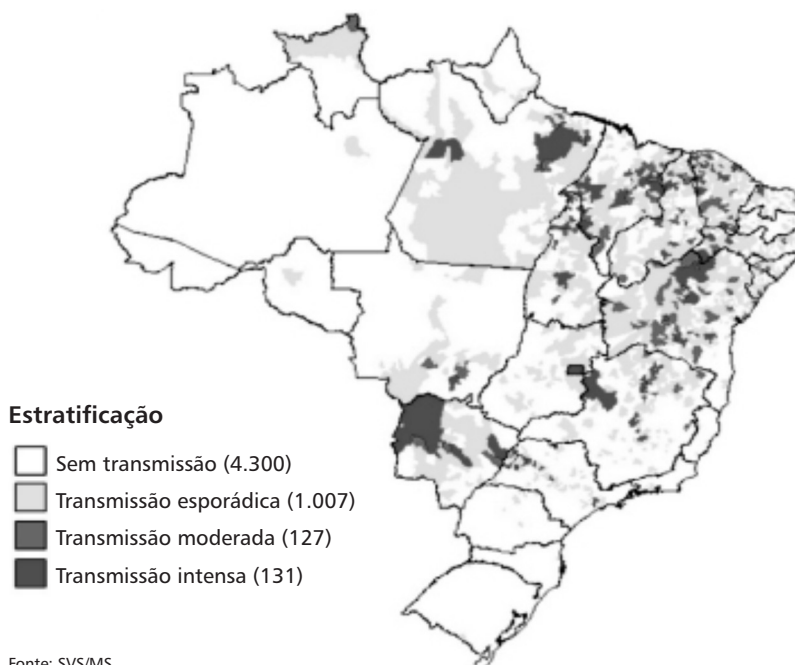
Os municípios foram classificados em três categorias de transmissão de LV: municípios com média de casos menor que 2,4 foram classificados como de transmissão esporádica; municípios com a média de casos $\geq 2,4$ e $< 4,4$, classificados como de transmissão moderada; e municípios com média de casos $\geq 4,4$, classificados como de transmissão intensa.

Os municípios com transmissão de LV terão uma das classificações acima referidas, porém os municípios de médio e grande porte, utilizando o mesmo indicador acima, poderão estratificar subáreas ou setores dentro do próprio município, permitindo assim trabalhar as ações de vigilância e controle específicas para cada situação.

Anualmente, deverá ser feita uma análise para a reclassificação dos municípios, sendo que, em 2008, após análises dos últimos anos, ficou estabelecido que a estratificação das áreas passariam a ser realizadas a partir da média de casos dos últimos 3 anos (Figura 2).

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*”, Ministério da Saúde, 2006.

Figura 2. Estratificação dos casos de leishmaniose visceral no Brasil, segundo a média de casos. Brasil, 2005 a 2007



Conceitos básicos para definição das áreas de transmissão de LV

Áreas de transmissão – setor, conjunto de setores ou município onde esteja ocorrendo transmissão de *L. (L.) chagasi*. Nesta última situação, o setor poderá ser identificado utilizando-se a estratificação do Programa de Controle de Controle da Dengue – PNCD, ou outra disponível no município.

Área sem casos ou silenciosa – municípios sem registro de casos autóctones de leishmaniose visceral humana ou canina.

Área com casos – municípios com registro de pelo menos 1 caso autóctone de leishmaniose visceral humana

Áreas em processo de investigação

Os municípios com casos suspeitos humanos ou caninos deverão aguardar a conclusão da investigação para classificá-los em uma das definições acima. Nessa situação, o município será classificado como “área em investigação”.

Áreas vulneráveis – municípios sem casos autóctones de LV humana, mas que atende um ou mais dos seguintes critérios estabelecidos: são contíguos àqueles com casos de LV, possuem fluxo migratório intenso ou fazem parte de um mesmo eixo viário dos municípios com casos de LV.

Áreas não vulneráveis – municípios que não atendem nenhum dos critérios para as áreas vulneráveis.

Áreas receptivas – municípios classificados como vulneráveis, nos quais, após a realização do inquérito entomológico, foi verificada a presença do *L. longipalpis* ou *L. cruzi*.

Áreas não receptivas – municípios classificados como vulneráveis, nos quais, após a realização do inquérito entomológico, foi verificada a ausência do *L. longipalpis* ou *L. cruzi*.

Áreas com registro do primeiro caso autóctone de LV – municípios que registraram pela primeira vez a autoctonia da doença em humanos.

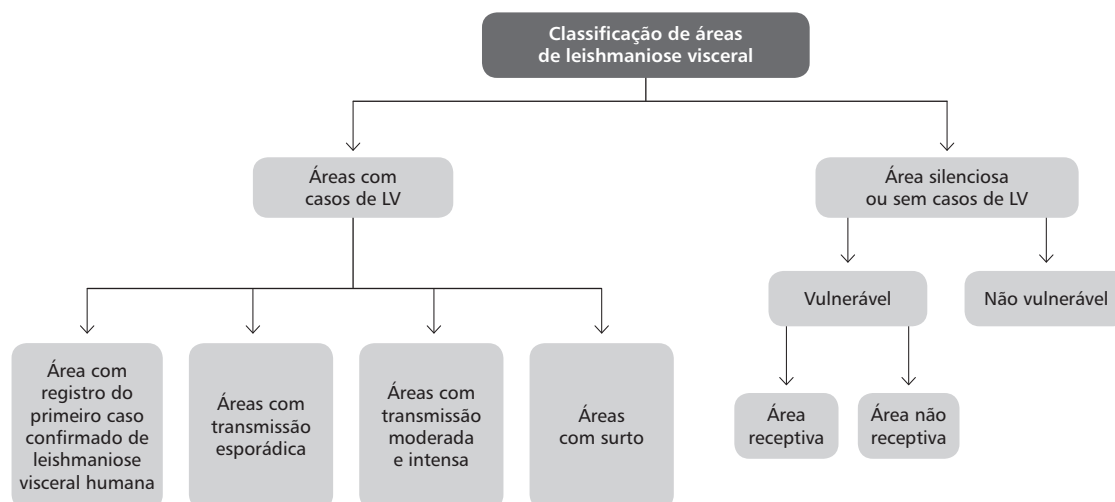
Áreas com transmissão esporádica – municípios cuja média de casos de LV, nos últimos 3 anos, é inferior ao percentil 90, ou seja, $<2,4$.

Áreas com transmissão moderada – municípios cuja média de casos de LV, nos últimos 3 anos, constitui o percentil 90, ou seja, $\geq 2,4$ e $<4,4$.

Áreas com transmissão intensa – municípios cuja média de casos de LV, nos últimos 3 anos, está acima do percentil 90, ou seja, $\geq 4,4$.

Áreas em situação de surto – municípios com transmissão, independente de sua classificação, que apresentem um número de casos superior ao esperado ou municípios com transmissão recente, que apresentem 2 ou mais casos.

Figura 3. Classificação de áreas para vigilância e controle da leishmaniose visceral



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 clínico-laboratorial – a confirmação dos casos clinicamente suspeitos deverá preencher no mínimo um dos seguintes critérios:

- encontro do parasito no exame parasitológico direto ou cultura;
- 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 teste terapêutico.

Infecção

Todo o 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, através da ficha de investigação padronizada pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

A detecção de casos de LV pode ocorrer através de:

- demanda espontânea à unidade de saúde;
- busca ativa de casos no local de transmissão;
- visitas domiciliares dos profissionais do PACS e do PSF;
- 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 clínico e laboratorialmente;
- orientar medidas de controle, conforme a situação epidemiológica da área.

O instrumento de coleta de dados, atualmente disponível no Sinan, através da ficha de investigação epidemiológica (FIE), 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. Outros itens e observações podem ser incluídos, conforme as necessidades e peculiaridades de cada situação.

Por não conter na ficha de investigação de casos de LV dados referentes ao vetor e ao reservatório, os mesmos quando indicados, conforme critérios de classificação da área, devem ser coletados e preenchidos nas planilhas específicas. Esses dados, após análise, irão orientar as medidas de vigilância e controle. Vale ressaltar que as informações também devem fazer parte do relatório da investigação do caso.

Roteiro de investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da FIE, do Sinan, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Preencher os campos dos itens da FIE, do Sinan, relativos aos 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 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 e controle. No processo de caracterização do LPI deve-se:

- investigar se o paciente se deslocou, para áreas endêmicas, no período de até 6 meses anterior ao início dos 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.

Classificação dos casos humanos

Caso confirmado – caso suspeito que cumpriu um dos seguintes critérios de confirmação: critério clínico-laboratorial ou critério clínico-epidemiológico.

Caso descartado – caso suspeito com exames sorológicos ou parasitológicos negativos, sem resposta favorável ao teste terapêutico ou caso suspeito que, após investigação clínica-laboratorial, confirme outro diagnóstico.

Evolução do caso

É de extrema importância tratar os casos confirmados de LV e acompanhá-los durante toda a evolução clínica, conforme normas técnicas. Essa conduta visa reduzir a letalidade, recidiva, gravidade e outras complicações da doença ou toxicidade do medicamento. Ressalta-se a necessidade de estruturar o serviço para acompanhar os pacientes até a cura clínica. Em situações de pacientes que não comparecem as consultas agendadas durante o tratamento, é necessária a busca dos faltosos, utilizando estratégias locais.

Investigação de óbitos

ATENÇÃO!!!

Todos os supostos ÓBITOS por leishmaniose visceral
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 que a causa dos mesmos sejam determinadas. Informações mais detalhadas ver *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*, Ministério da Saúde, 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, assim, a adoção de medidas que possam corrigir as deficiências e, consequentemente, reduzir a letalidade da LV.

Encerramento de casos humanos

Todos os casos devem ser encerrados 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.

Análise de dados

A análise dos dados da investigação deve permitir a avaliação da magnitude e transcendência do problema.

Os dados coletados deverão ser consolidados segundo pessoa, tempo e espaço. Assim, as análises, além de permitir estabelecer a área e extensão da ocorrência de caso, devem indicar qual a possibilidade de continuidade da transmissão, probabilidade de continuidade de aparecimento de novos casos, população sob risco, qual a extensão que as medidas de controle devem assumir, dentre outras.

Em áreas de transmissão de LV, análises periódicas dos indicadores epidemiológicos, entomológicos e operacionais, entre outros devem ser realizados para avaliar efetividade das medidas de controle e qual a progressão da situação epidemiológica, tais como: redução ou elevação da incidência, da letalidade; expansão ou limitação das áreas de transmissão, intervenções ambientais que possam estar contribuindo para agravamento do problema, etc. (ver *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*, Ministério da Saúde, 2006).

Em situações de surtos, os dados devem ser analisados criteriosamente permitindo assim melhor orientação e aprimoramento tanto nas medidas de prevenção e controle, quanto implementação das ações de diagnóstico e assistência.

Divulgação dos dados

Após análise dos dados, os mesmos deverão ser amplamente divulgados, através de boletins epidemiológicos ou informativos, reuniões de avaliação, oficinas de trabalho, seminários, congressos, publicações científicas, entre outros.

Vigilância entomológica

Definição

É entendida como contínua observação e avaliação de informações originadas das características biológicas e ecológicas dos vetores, nos níveis das interações com hospedeiros humanos e animais reservatórios, sob a influência dos fatores ambientais, que proporcionam o conhecimento para detecção de qualquer mudança no perfil de transmissão das doenças.

No PCLV, o objetivo das investigações entomológicas é levantar as informações de caráter quantitativo e qualitativo sobre os flebotômíneos transmissores da LV.

Várias são as metodologias que podem ser empregadas do ponto de vista operacional, tais como: a coleta manual com tubo de sucção tipo Castro, a coleta manual com capturador motorizado, a coleta com armadilha adesiva, a coleta com armadilhas luminosas (modelo CDC ou similar) e as armadilhas com animais ou com feromônios, que nada mais são que uma otimização das metodologias anteriores. Algumas considerações sobre as técnicas para coleta de flebotômíneos estão descritas no *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*.

Levantamento entomológico

O levantamento entomológico tem como 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 quais 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.

Metodologia

Utiliza-se armadilha de isca luminosa. A unidade de pesquisa para a zona rural será a localidade e para a zona urbana, os setores de zoneamento para o controle do *Aedes aegypti*.

A coleta de flebotomos deverá ser realizada em todos os setores ou localidades do município, utilizando-se de 2 até 10 armadilhas em cada setor/localidade. Cada armadilha deverá ser instalada no peridomicílio, preferencialmente, em abrigos de animais. As armadilhas deverão ser expostas 1 hora após o crepúsculo até o período matutino seguinte (de preferência retirar antes das 7 horas), durante 3 noites consecutivas. Os domicílios selecionados deverão ser, preferencialmente, 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 entomológica

A investigação entomológica tem como objetivos:

- verificar a presença de *L. longipalpis* ou *L. cruzi*, em municípios com a ocorrência do primeiro caso de LV ou em situações de surto;
- confirmar a área como de transmissão autóctone.

Metodologia

Utilizam-se a coleta manual e a armadilha adesiva. A coleta manual deverá ser realizada com o auxílio de um tubo de sucção (tipo aspirador de Castro) ou aspiradores elétricos (6 volts) e uma fonte de luz (lanterna). Deverão ser pesquisadas as paredes do intradomicílio, especialmente, dos dormitórios. No peridomicílio, deverão ser pesquisados, principalmente, os anexos e os abrigos de animais. As coletas deverão ser realizadas, no mínimo, em 3 noites consecutivas, em cada domicílio. O período mínimo de pesquisa será estabelecido em 30 minutos por domicílio, sendo 15 minutos para a coleta no intradomicílio e 15 minutos, para o peridomicílio; esse tempo poderá ser aumentado em função do tipo de habitação. A coleta manual deverá ser iniciada 1 hora após o crepúsculo e prosseguir, se possível, até as 22 horas.

As armadilhas adesivas para coleta deverão ser expostas de forma suspensa (tipo bandeirola) em um fio de nylon ou barbante. Deverão ser penduradas no intradomicílio, especialmente no dormitório e, no peridomicílio, preferencialmente em abrigos de animais, protegidos da chuva. Deverá ser exposta, no mínimo, 1 armadilha em cada ambiente. O tempo de exposição deverá ser de 4 dias. O período de exposição deverá ser iniciado 1 hora após o crepúsculo, do primeiro dia até manhã do quinto dia.

Padronizou-se que a armadilha adesiva é um conjunto de cinco folhas confeccionadas com folhas de papel sulfite, tamanho ofício II ou A4, impregnadas com óleo de rícino.

Monitoramento entomológico

O monitoramento entomológico tem como objetivo 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.

O monitoramento é recomendado em 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, está ligada 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.

Metodologia

Deverá ser utilizada armadilha luminosa. Em cada município selecionado para realizar o monitoramento entomológico, deverão ser identificados 10 domicílios, que serão os pontos fixos de coleta. Em cada peridomicílio, será instalada uma armadilha, preferencialmente, disposta em abrigos de animais. As armadilhas deverão ser expostas por 12 horas, iniciando-se 1 hora a partir do crepúsculo, durante 4 noites consecutivas, por mês.

O domicílio escolhido deverá ser preferencialmente aquele sugestivo para a presença do vetor, tais como 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 são critérios que podem ser levados em consideração para a seleção da unidade domiciliar. Embora não estejam priorizadas pelo PCLV as pesquisas no ambiente intradomiciliar, sabe-se que esse monitoramento, também, permite verificar a relação da abundância relativa do vetor no peri e intradomicílio, com a finalidade de orientar medidas de controle nesses ambientes. Para tanto, as pesquisas no peri e intradomicílio deverão ser concomitantes.

Caberá as secretarias estaduais de saúde (SES), por meio do Núcleo de Entomologia ou setor afim, a responsabilidade pela capacitação de recursos humanos, assessoria técnica para definição

de estratégias, definição das áreas a serem trabalhadas, acompanhamento ou execução das ações de investigação entomológica, avaliação do controle químico, entre outras.

As secretarias municipais de saúde (SMS) deverão colaborar com a SES ou realizar integralmente as ações de vigilância entomológica, desde que tenham um serviço de entomologia organizado, buscando um trabalho integrado com o estado, a fim de otimizar os recursos e a 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 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 classe médica veterinária quanto ao risco da transmissão da LVC;
- divulgar à população sobre a ocorrência da LVC na região e alertar sobre os sinais clínicos e os serviços para o diagnóstico, bem como 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 de maneira adequada a matéria orgânica recolhida;
- na suspeita clínica de cão, delimitar a área para investigação do foco. Define-se como área para investigação àquela 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 a 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 ausência de enzootia;
- **municípios com transmissão moderada e intensa** – permitirá avaliar as taxas de prevalência em cada setor, a fim de identificar as áreas prioritárias a serem trabalhadas.

O inquérito poderá ser realizado em todo ou em parte do município, dependendo do tamanho do mesmo e da distribuição do vetor. Será utilizada amostragem estratificada por conglomerados, onde o estrato poderá ser o setor do 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 aqueles municípios que já tenham uma estimativa de prevalência conhecida, 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. Informações mais detalhadas ver no *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*, Ministério da Saúde, 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 acima de 20.000 habitantes, classificados como de transmissão moderada ou intensa;
- zona rural de municípios em qualquer uma das situações de transmissão de LV.

Esse tipo de inquérito terá como objetivo 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, preferencialmente, por no mínimo 3 anos consecutivos, independente da notificação de novos casos humanos confirmados de LV.

A fim de não sobrecarregar os 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

Existem duas técnicas sorológicas recomendadas pelo Ministério da Saúde para avaliação da soroprevalência em inquéritos caninos amostrais ou censitários, o ELISA e a imunofluorescência indireta (RIFI). O ELISA é recomendado para a triagem de cães sorologicamente negativos e a RIFI para a confirmação dos cães sororreagentes ou indeterminados ao teste ELISA, ou como uma técnica diagnóstica de rotina.

Os exames sorológicos poderão ser realizados nos laboratórios centrais estaduais (Lacen) ou nos laboratórios e centros de controle de zoonoses (CCZ) municipais. É importante que seja realizado periodicamente o controle de qualidade dos exames realizados. As amostras de soro, a serem analisadas na referência nacional, devem ser impreterivelmente encaminhadas pelo Lacen.

É importante ressaltar que, em situações em que o proprietário do animal exigir uma contraprova, essa deverá ser uma prova sorológica, realizada por um laboratório da rede. 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 pelo laboratório 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 as referências estaduais ou nacional.

Medidas preventivas

Dirigidas à população humana

Medidas de proteção individual.

Dirigidas ao vetor

Manejo e saneamento ambiental.

Dirigidas à população canina

- Controle da população canina errante;
- doação de animais: fazer 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.

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 precoce dos casos humanos, redução da população de flebotômíneos, eliminação dos reservatórios e atividades de educação em saúde.

Vale destacar que as ações voltadas para o diagnóstico e tratamento dos casos e 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 para o diagnóstico precoce e tratamento adequado dos casos humanos

De acordo com a política de saúde vigente em no país, o controle da LV é de responsabilidade do SUS. Inicialmente, a execução das ações era de responsabilidade do governo federal. Com o processo de descentralização das endemias, as ações passaram a ser executadas pelos níveis estadual e municipal. Para cada uma dessas instâncias, as atribuições estão estabelecidas na Portaria GM/MS nº 1.172, de 15 de junho de 2004.

As secretarias municipais de saúde, com o apoio das secretarias de estado de saúde, têm a responsabilidade em 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 através 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 que, na fase de organização dos serviços de saúde para atendimento precoce dos pacientes, seja viabilizado:

- 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 PSF;
- estabelecer um fluxo de atendimento para os pacientes, integrando as ações de vigilância e assistência;
- oferecer condições necessárias para o acompanhamento dos pacientes em tratamento, evitando assim o abandono e as complicações da doença;
- aprimorar o sistema de informação e estar sempre divulgando, informando e atualizando os profissionais de saúde sobre a situação epidemiológica da doença, bem como os sensibilizando 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 à 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 os profissionais capacitados.

Qualidade da assistência

É comum o diagnóstico de pacientes com LV em fase avançada, podendo ser atribuído pela demora com que os doentes procuram os serviços de saúde e, por outro lado, pela 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.

Na área de transmissão intensa, bem como nas áreas cobertas pelo PACS/PSF, 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, bem como sobre a necessidade de buscar atendimento precocemente.

ALERTA AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE ATENÇÃO!!!

Esta é uma área com transmissão de leishmaniose visceral, portanto todo paciente com febre e esplenomegalia é um caso suspeito.

Notifique, investigue e faça o diagnóstico e tratamento do paciente o mais precocemente possível ou encaminhe para o serviço de referência.

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 e estão bem detalhadas no *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*, Ministério da Saúde, 2006.

É importante salientar que as ações de controle deverão sempre ser realizadas de forma integrada.

Controle químico

O controle químico por meio da utilização de inseticidas de ação residual é a medida de controle vetorial recomendada no âmbito da proteção coletiva. 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, consequentemente, diminuir o risco de transmissão da doença.

O controle químico é recomendado nas seguintes situações:

- **em áreas com registro do primeiro caso autóctone de LV** – imediatamente após a investigação entomológica;
- **em áreas com transmissão moderada e intensa** – se a curva de sazonalidade do vetor for conhecida, a aplicação do inseticida de ação residual deverá ser realizada no período do ano em que se verifica o aumento da densidade vetorial. Caso contrário, o primeiro ciclo de tratamento deverá ser realizado após o início do período chuvoso e o segundo, 3 a 4 meses após o primeiro ciclo;
- **em áreas com surto de LV** – uma vez avaliada e delimitada a área para o controle químico, deverá ser realizado imediatamente um ciclo de tratamento com inseticida de ação residual. A programação de novo ciclo de aplicação do inseticida deverá ser de acordo com a curva de sazonalidade do vetor. Se conhecida, a aplicação do inseticida de ação residual deverá ser realizada no período do ano em que se verifica o aumento da densidade vetorial. Caso contrário, o primeiro ciclo de tratamento deverá ser realizado ao final do período chuvoso e 3 a 4 meses após o primeiro ciclo.

CICLO DE BORRIFAÇÃO

Entende-se por ciclo de borrifação o período necessário para cobrir a área delimitada a ser borrifada no menor espaço de tempo. Para efeito de organização da atividade, inicialmente deverá ser considerado o período de 4 meses, porém esse tempo pode ser reduzido, de acordo com a capacidade operacional do município.

Locais indicados para aplicação

- Nas paredes internas e externas do domicílio, incluindo o teto, quando a altura deste for de até 3 metros;
- nos abrigos de animais ou anexos, quando os mesmos forem feitos com superfícies de proteção (parede) e possuam cobertura superior (teto).

Produto – os produtos mais empregados atualmente no controle a esses vetores são os inseticidas da classe dos piretróides, como Alfacipermetrina, na formulação suspensão concentrada (SC) 20%, a Cipermetrina, na formulação pó molhável (PM), e a Deltametrina SC, usados nas doses de 40mg de i.a./m², 125 mg i.a./m² e 25 mg i.a./m², respectivamente.

Ciclos de tratamento – segundo indicações obtidas em pesquisas operacionais, o efeito residual dos piretróides em superfícies de parede tem duração aproximada de 3 meses (excetuando as superfícies de madeira, onde esse efeito poderá ser mais duradouro). Sendo assim, é recomendado

que nas áreas selecionadas para controle químico deverão ser realizados 2 ciclos de borrifação durante o ano, com intervalo de 3 a 4 meses. O início do ciclo deverá seguir as orientações já descritas.

Tipos de equipamentos – são indicados os equipamentos de compressão variável, tipo Hudson-X-Pert® ou Jacto®, com capacidade de 10 litros, devendo ser revisados constantemente para evitar vazamentos e outros inconvenientes durante a aplicação. O bico indicado para uso em saúde pública é o Tee Jet 8002E, que proporciona uma vazão de 757ml e deposição uniforme nas laterais do leque de aplicação. Em decorrência da erosão, os bicos que apresentarem uma vazão maior que 900ml/minuto devem ser descartados.

Delimitação da área – na zona rural, o controle químico será realizado em todos os domicílios da localidade onde ocorreu a transmissão. Na zona urbana, deverá ser realizado em todos os imóveis da área de transmissão previamente delimitada.

Procedimentos de segurança – os cuidados no manuseio, transporte e aplicação de praguicidas no controle de vetores, bem como os equipamentos de proteção individual (EPI), estão descritos no *Manual de Controle de Vetores – Procedimentos de Segurança*, 2001. Os agentes deverão usar os EPI indicados para atividades de aplicação residual.

Avaliação do controle químico – a avaliação das ações de operação de inseticidas para o controle do flebotomíneo é de fundamental importância, para verificar o impacto das ações realizadas, a persistência do inseticida nas superfícies tratadas e a efetividade do produto em relação à mortalidade do vetor. O método utilizado para esse tipo de avaliação foi padronizado pela Organização Mundial de Saúde. No entanto, por se tratar de uma atividade específica, essa atribuição deve ser de competência do estado, quando reunir as condições necessárias.

Orientações dirigidas ao controle do reservatório canino

Eutanásia de cães

A prática da eutanásia canina é recomendada a todos os animais com sorologia positiva ou parasitológico positivo.

Para a realização da eutanásia, deve-se ter como base a Resolução nº 714, de 20 de junho de 2002, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências, dentre 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;
- os animais deverão ser submetidos à eutanásia em ambiente tranquilo e adequado, longe de outros animais e do alojamento dos mesmos;
- a eutanásia deverá ser realizada segundo as legislações municipal, estadual e federal, no que se refere a compra e armazenamento de drogas, saúde ocupacional e a eliminação de cadáveres e carcaças;
- como métodos de eutanásia são recomendados os barbitúricos, anestésicos inaláveis, dióxido de carbono - CO₂, monóxido de carbono - CO e cloreto de potássio - KCl, para esse último será necessária a anestesia geral prévia;
- 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 Resolução RDC nº 33, de 25 de fevereiro de 2003, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, que dispõe sobre o regulamento técnico para o gerenciamento de resíduos de serviços de saúde.

Segundo essa resolução, os cadáveres de animais errantes ou domésticos são considerados do Grupo D (resíduos comuns), que são aqueles gerados nos serviços de saúde e que, por suas características, não necessitam de procedimentos diferenciados. O destino do cadáver desses animais deverá ser vala comum de aterros sanitários.

Orientações dirigidas às atividades de educação em saúde

As atividades de educação em saúde devem estar inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LV, requerendo o envolvimento efetivo das equipes multiprofissionais e multiinstitucionais, com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços, através de:

- divulgação à população sobre a ocorrência da LV na região e alerta sobre os sinais clínicos e os serviços para o diagnóstico e tratamento;
- capacitação das equipes, englobando conhecimento técnico, os aspectos psicológicos e a prática profissional em relação à doença e aos doentes;
- adoção de medidas preventivas, considerando o conhecimento da doença, atitudes e práticas da população (clientela), relacionada às condições de vida e trabalho das pessoas;
- estabelecimento de relação dinâmica entre o conhecimento do profissional e a vivência dos diferentes estratos sociais, através da compreensão global do processo saúde/doença, no qual intervêm fatores sociais, ambientais, econômicos, políticos e culturais;
- incorporação das atividades de educação em saúde voltadas à LV, em um processo de educação continuada;
- desenvolvimento de atividades de educação em saúde junto à comunidade;
- estabelecimento de parcerias buscando a integração institucional.

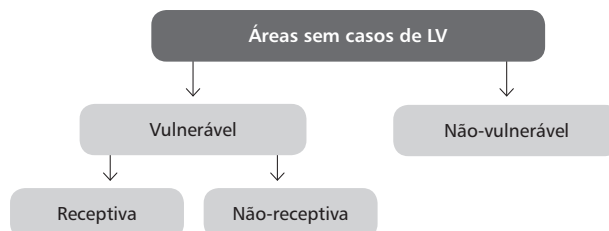
Recomendações específicas para cada uma das classificações das áreas para vigilância e controle da LV

Serão apresentados fluxogramas relativos às recomendações específicas para cada uma das áreas, referentes às ações de vigilância e controle da LV. Para maiores detalhes ver *Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral*, Ministério da Saúde, 2006.

Áreas sem casos de leishmaniose visceral

As áreas sem casos de leishmaniose visceral humana ou canina podem apresentar uma das situações, conforme a Figura 4.

Figura 4. Classificação de áreas sem casos de leishmaniose visceral



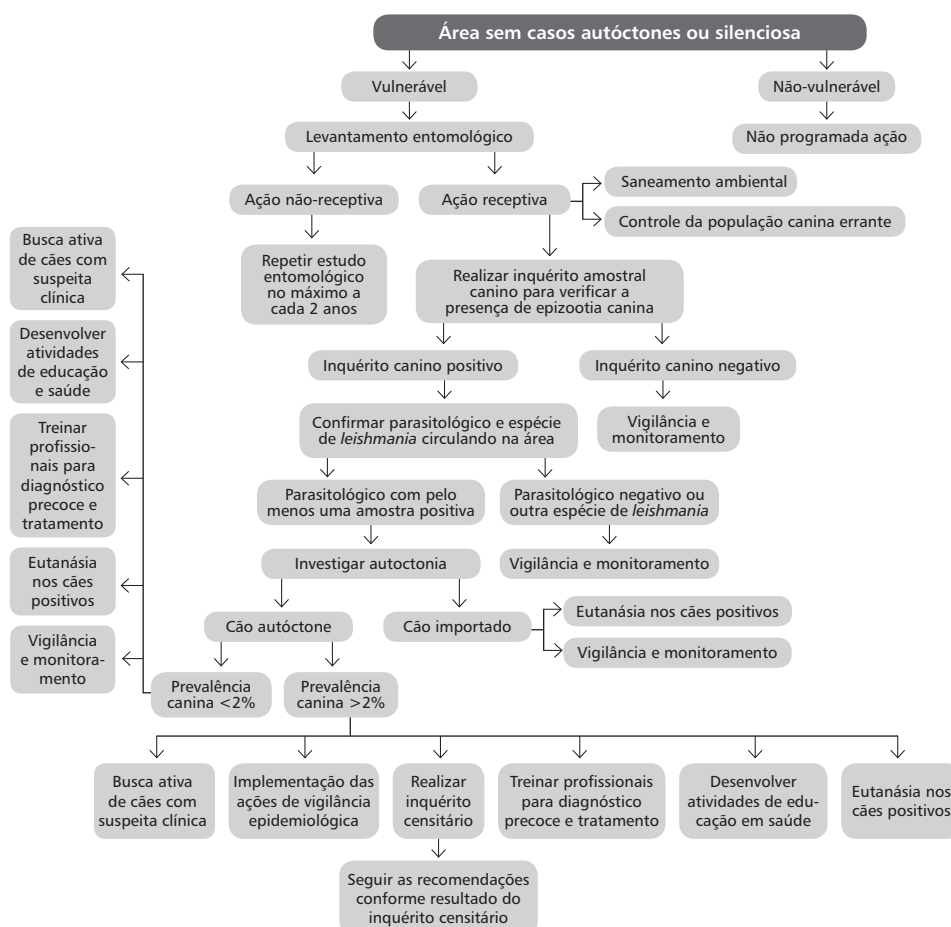
A definição de cada uma das áreas acima está descrita no tópico *Vigilância epidemiológica*.

Classificar os municípios, sem casos humano e canino de LV, em vulnerável ou não vulnerável. Considerar como vulnerável o que apresentar qualquer uma das situações:

- municípios contíguos aos de casos humanos;
- municípios que fazem parte do mesmo eixo viário dos de casos humanos;
- municípios com fluxo migratório intenso.

A confirmação do exame parasitológico se faz obrigatório somente nas áreas sem casos humanos.

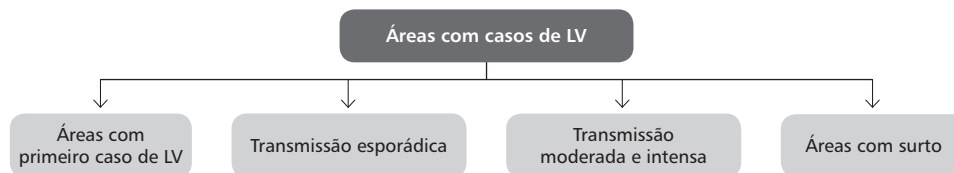
Figura 5. Vigilância e controle em áreas sem casos autóctones de leishmaniose visceral



Áreas com casos de leishmaniose visceral

As áreas com casos de leishmaniose visceral humana podem apresentar uma das situações, conforme a Figura 6.

Figura 6. Classificação de áreas com casos de Leishmaniose Visceral



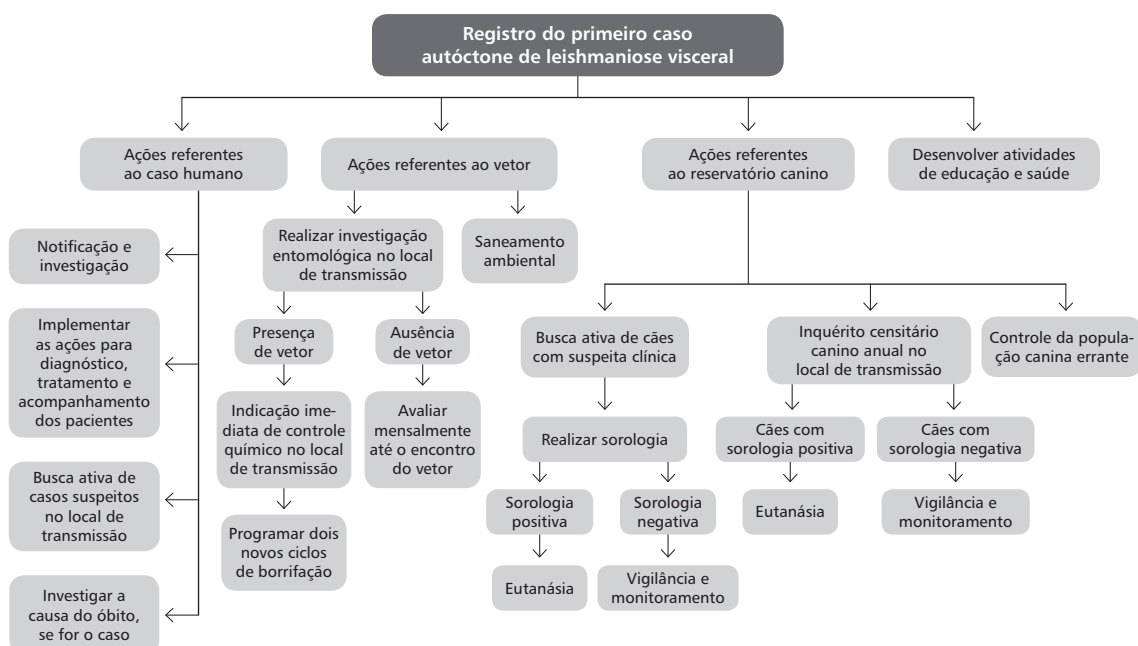
As áreas com casos de LV humana podem apresentar uma das seguintes situações:

- ser um município com registro do primeiro caso autóctone;
- ser um município com transmissão esporádica;
- ser um município com transmissão moderada;
- ser um município com transmissão intensa;
- ser um município em surto.

A partir da classificação dos municípios estão recomendadas as ações, a seguir referidas.

Áreas com registro do primeiro caso autóctone de leishmaniose visceral

Figura 7. Vigilância e controle em áreas com registro do primeiro caso autóctone de leishmaniose visceral



Observação

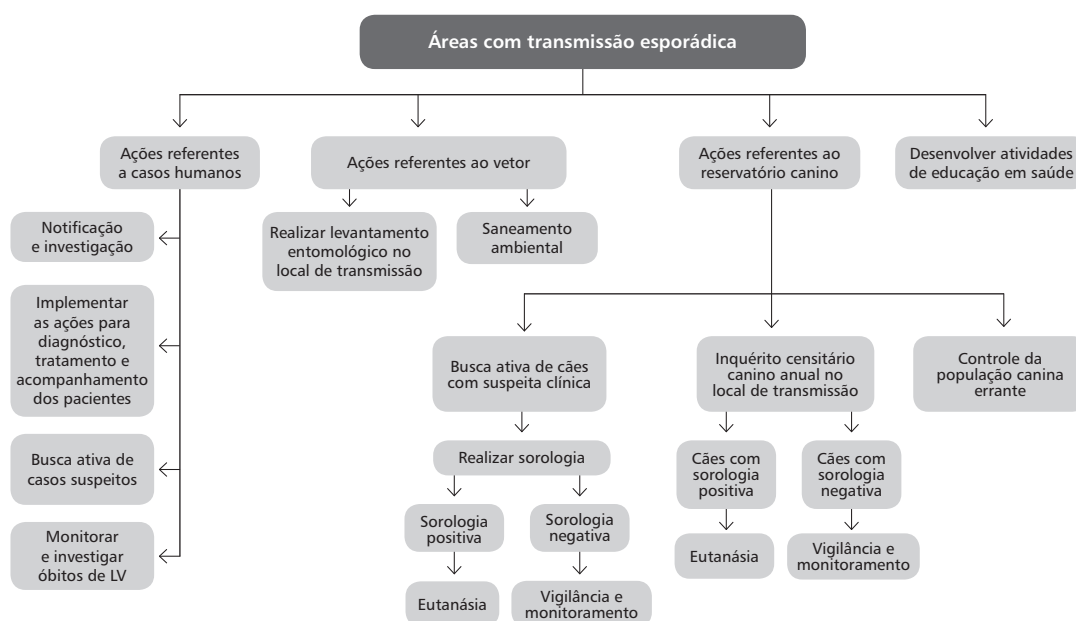
A confirmação do exame parasitológico canino se faz obrigatória somente nas áreas sem casos humanos.

Áreas com transmissão esporádica de leishmaniose visceral

Ações específicas referentes ao vetor

Nos municípios com transmissão esporádica, as ações referentes ao vetor estão restritas ao conhecimento da espécie e a dispersão da população do vetor no município, que orientará a delimitação da área para a realização do inquérito canino. Cabe salientar que nenhuma ação de controle químico deverá ser realizada.

Figura 8. Vigilância e controle em áreas com transmissão esporádica de leishmaniose visceral



Observação

A confirmação do exame parasitológico canino não será obrigatória em áreas com transmissão esporádica, moderada ou intensa.

Áreas com transmissão moderada / intensa de leishmaniose visceral

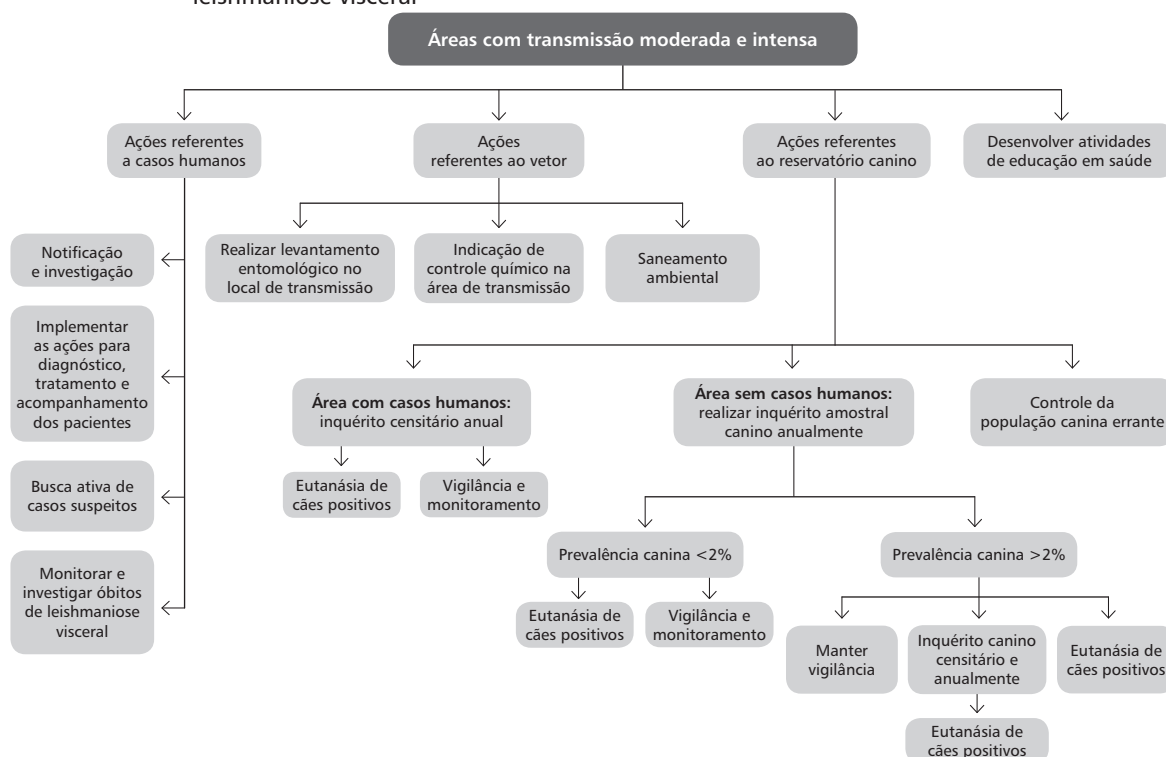
Ações específicas referentes ao vetor

Nos municípios com transmissão moderada/intensa, a presença do vetor e a dispersão da população do vetor no município devem ser conhecidas, o que permite um melhor direcionamento das ações de controle (vetor e reservatório).

Caso essas informações não sejam conhecidas, é indicado que seja priorizado o levantamento entomológico.

Destaca-se que o controle químico nessas áreas deverá ser programado para o período propício de aumento do vetor.

Figura 9. Vigilância e controle em áreas com transmissão moderada e intensa de leishmaniose visceral

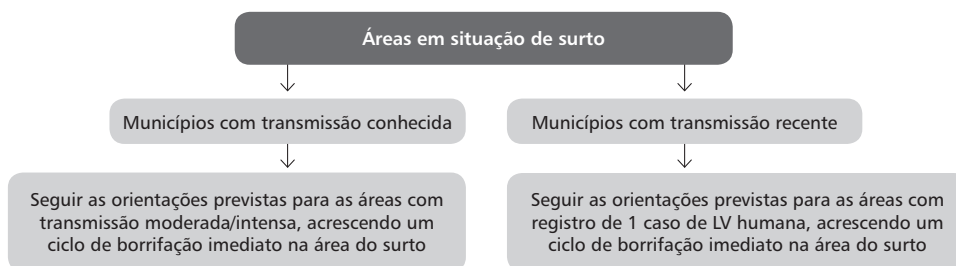


Observação

A confirmação do exame parasitológico canino não será obrigatória em áreas com transmissão esporádica, moderada ou intensa.

Áreas em situação de surto de leishmaniose visceral

Figura 10. Vigilância e controle em áreas com surto de leishmaniose visceral



Observação

A confirmação do exame parasitológico canino não será obrigatória em áreas com transmissão esporádica, moderada ou intensa.

Anexo A

Coleta e conservação de material para diagnóstico da leishmaniose visceral humana e canina

Tipo de diagnóstico	Tipo de material	Quantidade	Método	Recipiente	Armazenamento/conservação	Transporte
Sorológico (humano ou canino)	Sangue	5-10ml (mínimo 2ml de soro)	Imuno-fluorescência indireta/IFI ou Elisa	Tubo de vidro ou de plástico estéril e com tampa (melhor se Ependorf®)	Sangue total 2°C a 8°C Soro -20°C	Gelo seco ou reciclável Nitrogênio líquido
Parasitológico	Aspirado de medula, linfonodo ou baço	–	Esfregaço fino	Duas lâminas para esfregaço	Lâminas fixadas e coradas pelos métodos de Giemsa ou Wright, Leishman, Panóptico	Após a secagem, anexar e embrulhar a lâmina junto com o papel identificatório
	Aspirado de medula, linfonodo ou baço ou biópsia de fígado		–	Tubo de vidro ou de plástico estéril e com tampa	Meio de NNN a 24-26°C	Caixa para transporte de material biológico

Observações

Para inquéritos sorológicos caninos, pode ainda ser utilizado, em situações excepcionais, a coleta de sangue em papel filtro (eluato), desde que seja criteriosamente adotada a técnica descrita a seguir.

Material

- Microlanceta descartável;
- papel de filtro tipo qualitativo 80 gramas;
- papel celofane hidrófobo;
- algodão;
- solução anti-séptica (álcool a 70%, álcool iodado, etc.).

Método

Colher amostra de sangue através de punção da veia marginal auricular do cão, utilizando microlancetas descartáveis e transferindo o material obtido por capilaridade para lâminas de papel de filtro. A área embebida deve ser de aproximadamente 3×3 centímetros, com distribuição homogênea no papel. Após a secagem, cada folha de papel de filtro deve ser separada por lâminas de papel celofane, para evitar a contaminação das amostras de sangue, que devem estar devidamente identificadas.

Após a colheita do material descrito, o mesmo deve ser embalado em saco plástico e conservado à temperatura ambiente, durante 1 semana, ou refrigerado a 4°C e enviado para o laboratório central do estado ou município. Todo material enviado para o laboratório deve estar devidamente identificado, constando os seguintes dados: identificação do animal (nome, idade e sexo), nome e endereço completo do proprietário e identificação do responsável pela colheita do material.

É fundamental que cada amostra seja identificada para evitar que sejam trocadas.

Anexo B

Laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana

Laboratório de Referência Nacional**Centro de Pesquisa René Rachou-Fiocruz/MG**

Av. Augusto de Lima, 1715 - 1º andar - Sala 114 - Barro Preto

Belo Horizonte - MG

CEP: 30190-002

Telefone: (31) 3349-7712

Fax: (31) 3295-3115

Laboratório credenciado para o envio de amostras para diagnóstico de leishmaniose visceral

Laboratório de Referência Nacional**Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG**

Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira

Belo Horizonte - MG

CEP: 30510-010

Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465

Fax: (31) 3371-9480 / 9444

Caderno 12

**Febre Maculosa Brasileira
Febre Purpúrica Brasileira
Meningites**

FEBRE MACULOSA BRASILEIRA

CID 10: A77.0

Características gerais

Descrição

A febre maculosa brasileira é uma doença infecciosa febril aguda, de gravidade variável, cuja apresentação clínica pode variar desde as formas leves e atípicas até formas graves, com elevada taxa de letalidade. É causada por uma bactéria do gênero *Rickettsia* (*Rickettsia rickettsii*), transmitida por carrapatos, caracterizando-se por ter início abrupto, com febre elevada, cefaleia e mialgia intensa e/ou prostração, seguida de exantema máculo-papular, predominantemente nas regiões palmar e plantar, que pode evoluir para petéquias, equimoses e hemorragias. O tratamento precoce é essencial para evitar formas mais graves da doença.

Agente etiológico

Rickettsia rickettsii, bactéria gram-negativa intracelular obrigatória.

Reservatório

No Brasil, os principais reservatórios da *R. rickettsii* são carrapatos do gênero *Amblyomma*, tais como o *A. cajennense*, *A. cooperi* (*dubitatum*) e o *A. aureolatum*. Entretanto, potencialmente qualquer espécie de carrapato pode ser reservatório, como ocorre com o *Haemaphysalis leporispalustris* (carrapato do coelho).

Os equídeos, roedores, como a capivara (*Hydrochaeris hydrochaeris*), e marsupiais, como o gambá (*Didelphus sp*), têm importante participação no ciclo de transmissão da febre maculosa e há estudos recentes sobre o envolvimento desses animais como reservatórios ou amplificadores de *Rickettsia*, assim como transportadores de carrapatos potencialmente infectados.

Vetores

Os carrapatos do gênero *Amblyomma* são os principais vetores da *R. rickettsii* causadora da febre maculosa brasileira. O *A. cajennense* tem ampla dispersão por todo território nacional e é popularmente conhecido como “carrapato estrela”, “carrapato de cavalo” ou “rodoleiro”, suas ninfas por “vermelhinhos” e as larvas por “carrapatinhos” ou “micuins”.

Modo de transmissão

A febre maculosa brasileira é adquirida pela picada do carrapato infectado com *Rickettsia* e a transmissão, geralmente, ocorre quando o artrópode permanece aderido ao hospedeiro por um período de 4 a 6 horas. A doença não é transmitida de pessoa a pessoa.

Período de incubação

De 2 a 14 dias.

Período de transmissibilidade

Os carrapatos permanecem infectados durante toda a vida, em geral de 18 a 36 meses. Essa infecção pode ser propagada para outros carrapatos por meio da transmissão vertical (transovariana), da transmissão estágio-estádio (transestadial) ou da transmissão através da cópula, além da possibilidade de alimentação simultânea de carrapatos infectados com não-infectados, em animais com suficiente ricketisemia.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A doença pode ser de difícil diagnóstico, sobretudo em sua fase inicial, mesmo entre profissionais bastante experientes. Por ser uma doença multissistêmica, a febre maculosa pode apresentar um curso clínico variável, desde quadros clássicos a formas atípicas sem exantema. O início geralmente é abrupto e os sintomas são inicialmente inespecíficos e incluem: febre (em geral alta), cefaleia, mialgia intensa, mal-estar generalizado, náuseas e vômitos.

Em geral, entre o 2º e o 5º dias 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 essa manifestação. Embora seja o sinal clínico mais importante, o exantema pode estar ausente, o que pode dificultar e/ou retardar o diagnóstico e tratamento, determinando uma maior letalidade. Nos casos graves, o exantema vai se transformando em petequial e, posteriormente, 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;
- diarreia e dor abdominal;
- 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 déficit neurológico, meningite e/ou meningoencefalite, com líquido claro;
- manifestações hemorrágicas como petéquias, sangramento muco-cutâneo, digestivo e pulmonar.

Se não tratado, o paciente pode evoluir para um estágio de torpor e de confusão mental, com frequentes alterações psicomotoras, chegando ao coma profundo. Icterícia e convulsões podem ocorrer em fase mais avançada da doença. A letalidade dessa forma da doença, quando não tratada, pode chegar a 80%.

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, encefalite, malária, pneumonia por *Mycoplasma pneumoniae*.

Com o surgimento do exantema, os diagnósticos diferenciais são: meningococcemia, sepse por estafilococos e por gram-negativos, viroses exantemáticas (enterovirose, mononucleose infecciosa, rubéola, sarampo), outras rickettsioses do grupo do tifo, ehrlichioses, borrelioses (doença de Lyme símile), febre purpúrica brasileira, farmacodermia, doenças reumatológicas, como lupus, 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.

Diagnóstico laboratorial

Exames inespecíficos

Hemograma – a anemia e a plaquetopenia são achados comuns e auxiliam na suspeita diagnóstica. Os leucócitos podem estar normais, aumentados ou diminuídos, podendo apresentar desvio à esquerda.

Enzimas – creatinoquinase (CK), desidrogenase láctica (LDH), aminotransferases (ALT/TGP e AST/TGO) e bilirrubinas (BT) estão geralmente aumentadas.

Exames específicos (Anexo A)

Pesquisa indireta por métodos imunológicos

Reação de imunofluorescência indireta (RIFI) – é o método sorológico mais utilizado para o esclarecimento diagnóstico das rickettsioses, sendo considerado padrão ouro, e o mais disponível na rotina laboratorial. A RIFI é uma reação de alta sensibilidade e especificidade e que pode ser utilizada para identificar e quantificar imunoglobulinas específicas da classe IgM e da classe IgG. Embora com alta especificidade, a RIFI pode apresentar reação cruzada entre riquetsias do mesmo grupo (anticorpos heterotípicos); não se observa, geralmente, ocorrência de reação cruzada entre riquetsias do grupo tifo e do grupo da febre maculosa, embora também possa ocorrer. Em geral, os anticorpos são detectados a partir do 7º ao 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 do tipo IgG aparecem pouco tempo depois dos IgM e são mais específicos.

O diagnóstico laboratorial por RIFI é estabelecido pelo aparecimento de anticorpos específicos no soro de pacientes, que com a evolução da doença aumentam em título. Para tanto, é necessário que a 1ª amostra de soro seja coletada nos primeiros dias da doença (fase aguda) e a 2ª amostra de 14 a 21 dias após a coleta da 1ª amostra. A presença de um aumento de 4 vezes nos títulos de anticorpos, observado em amostras pareadas de soro, são os requisitos para confirmação diagnóstica pela sorologia. As coletas de amostras de soro devem ser colhidas com intervalo de 2 a 3 semanas, e o processamento das mesmas 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. É pertinente lembrar que o resultado deve ser interpretado dentro de um contexto clínico e epidemiológico. Assim, diante de um resultado sorológico reagente pela RIFI, em indivíduo que não apresente quadro clínico sugestivo, não se confirma febre maculosa, pela possibilidade de reação cruzada com outras enfermidades ou com *Rickettsias* não patogênicas do grupo da febre maculosa.

As amostras para sorologia devem ser encaminhadas ao Laboratório de Referência preconizado, acondicionadas em isopor com gelo comum ou gelo seco. Os tubos devem estar devidamente identificados (nome do paciente, tipo de amostra, data da coleta do material). A ficha com informações clínico-epidemiológicas correspondentes ao paciente devem sempre acompanhar a amostra.

Quadro 1. Exemplos de interpretação de resultados de RIFI^a para *Rickettsias* do grupo de febre maculosa em duas amostras de soro, colhidas com intervalo de 14 a 21 dias

Resultado de títulos obtidos em RIFI		Interpretação
1ª amostra	2ª amostra	
Não reagente	Não reagente	Descartado
Não reagente	64	Compatível
Não reagente	128	Confirmado
Não reagente	256	Confirmado
64	64	Compatível
64	128	Compatível
64	256	Confirmado
128	128	Compatível
128	256	Compatível
128	512	Confirmado
256	512	Compatível
256	1.024	Confirmado

a) O soro é diluído a partir de 1:64, por recomendação do Centers for Disease Control and Prevention/CDC.

Pesquisa direta da *Rickettsia*

Histopatologia/imunohistoquímica – realizada em amostras de tecidos obtidas em biópsia de lesões de pele de pacientes infectados, em especial os graves, ou em material de necropsia, como fragmentos de pulmão, fígado, baço, coração, músculos e cérebro. A imunohistoquímica em lesões vasculíticas de pele é considerada como o método mais sensível para a confirmação de febre maculosa na fase inicial da doença.

Técnicas de biologia molecular – reação em cadeia de polimerase (PCR), realizada em amostras de sangue, coágulos formados após centrifugação do sangue coletado, tecido de biópsia ou necropsia. Apesar de ser um método rápido, não possui um padrão específico, e a sensibilidade e a especificidade diagnóstica podem variar entre os testes. As técnicas de biologia molecular possibilitam melhor e mais adequada caracterização dos dois grupos de riquetsias: o grupo da febre maculosa (GFM), 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*.

O volume de sangue necessário é de, no mínimo, 1,0ml, podendo ser encaminhado em tubos contendo EDTA ou o coágulo, levando em consideração, no entanto, o risco de contaminação do material, durante o seu manuseio, para a separação de soro, fato que poderá interferir na amplificação genômica. Os espécimes coletados devem ser acondicionados e transportados em frascos estéreis, sob refrigeração (de 4 a 8°C), se encaminhados dentro de um período de 24 horas. Caso o período de transporte ultrapasse às 24 horas, as amostras deverão ser encaminhadas, preferencialmente, à temperatura de -70°C ou em gelo seco, podendo ser aceitas amostras conservadas a -20°C.

Amostras de pele ou de pulmão, obtidas por biópsia ou necropsia, devem ser acondicionadas em frasco com meio BHI (infusão cérebro-coração). Em relação aos fragmentos de tecido, mais especificamente, os fragmentos de biópsia de pele, o material deve conter a lesão vasculítica, pois a sua não inclusão poderá determinar um resultado falso negativo. O transporte para processamento imediato deverá ser em isopor, com gelo comum. Situações em que o encaminhamento não ocorra de imediato (até 24 horas), o material deverá ser armazenado a -70°C ou em nitrogênio líquido.

A eficiência do diagnóstico molecular depende do tipo de espécimes clínicos encaminhados e do seu período de coleta. Amostras de sangue ou de fragmento de biópsia de pele coletadas após o uso de antibioticoterapia por mais de 24 horas, a seleção inadequada da área da lesão da pele ou da secção de fragmento de tecido de necropsia, assim como a disponibilidade apenas de material fixado em formol ou em parafina, podem reduzir a sensibilidade da técnica de PCR. A obtenção das amostras deve ser, preferencialmente, nos primeiros 5 dias de doença e, impreterivelmente, antes do início do tratamento antimicrobiano específico.

Isolamento – a cultura com isolamento da *Rickettsia* é o método diagnóstico ideal. 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 necropsia), além do próprio carrapato retirado do paciente. As amostras de tecido deverão ser imersas, preferencialmente, em infusão BHI (*Brain Heart Infusion*) e encaminhadas ao laboratório em baixas temperaturas, em recipiente estéril. Na impossibilidade de BHI, o material poderá ser acondicionado em solução fisiológica estéril. Em relação ao vetor coletado, o mesmo deverá ser acondicionado em frasco com propiletilico e encaminhado ao laboratório de referência para ixodídeos.

Esse procedimento deve ser realizado sob condições de biossegurança NB3.

As amostras para isolamento devem ser conservadas em freezer -70°C e transportadas em balão de nitrogênio líquido. Os frascos/recipientes devem estar devidamente identificados (nome

do paciente, tipo de amostra, data da coleta do material). A ficha com informações clínico-epidemiológicas correspondentes ao paciente devem sempre acompanhar a amostra.

Tratamento

A droga de escolha para pacientes com sinais e sintomas clínicos da FMB é a doxiciclina, que deve ser utilizada em casos leves e moderados, de manejo ambulatorial. Nos casos mais severos, que requerem internação e utilização de antibioticoterapia por via endovenosa, o cloranfenicol é a droga utilizada, pela inexistência da doxiciclina parenteral no país. A doxiciclina é contraindicada para gestantes e crianças menores de 9 anos.

A partir de suspeita de febre maculosa, o tratamento com antibióticos deve ser iniciado imediatamente, não se devendo esperar a confirmação laboratorial do caso. Se o paciente é tratado nos primeiros 5 dias da doença, a febre geralmente regride entre 24 e 72 horas, após o início do uso apropriado de antibióticos. O tratamento deve ser mantido por 3 dias, após o término da febre.

Não é recomendada a antibioticoterapia profilática para pessoas não doentes, que tenham sido recentemente picadas por carrapatos, podendo apenas contribuir para atrasar o início dos primeiros sintomas, caso venham a desenvolver a doença.

O esquema terapêutico indicado está apresentado no Quadro 2.

Quadro 2. Antibioticoterapia recomendada

Adultos	
Doxiciclina	100mg, de 12 em 12 horas, por VIA ORAL, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre
Cloranfenicol	500mg, de 6/6 horas, por VIA ORAL, devendo ser mantido por 3 dias após o término da febre
	Em casos graves , recomenda-se 1,0g (um grama), 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 6/6 horas
Crianças	
Cloranfenicol	50 a 100mg/kg/dia, de 6/6 horas, até a recuperação da consciência e melhora do quadro clínico geral, nunca ultrapassando 2,0g por dia, por via oral ou venosa, dependendo das condições do paciente
Doxiciclina	Peso menor que 45kg: 4mg/Kg/dia, divididas em 2 doses

Aspectos epidemiológicos

No Brasil, a ocorrência da FMB tem sido registrada nos estados de São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Bahia, Santa Catarina e mais recentemente, a partir de 2005, nos estados do Paraná, Rio Grande do Sul e Distrito Federal. No período de 2001 a 2008, foram registrados 601 casos da doença, com taxa de letalidade média de 24,8% (Tabela 1). Os casos que evoluíram para óbito ocorreram na região Sudeste do Brasil. A hipótese para esse fato é de que a doença no país seja decorrente de mais de uma espécie de *Rickettsia*, com diferenças nas apresentações clínicas, virulência e letalidade. São necessários esforços por parte da assistência médica, vigilância epidemiológica e rede laboratorial para que haja maior percentual de isolamento das espécies circulantes nas diferentes regiões do Brasil.

Em São Paulo, no mesmo período, foram registrados 267 casos com maior acometimento do sexo masculino (73%), da faixa etária de 20 a 30 anos e letalidade média de 33%. Os municípios de Campinas, Piracicaba e Pedreira têm apresentado o maior número de casos no estado.

Em Minas Gerais, no período, ocorreu o registro de 104 casos, com maior acometimento do sexo masculino (76%), da faixa etária de 15 a 30 anos, letalidade média de 34,6% e com maior incidência no mês de outubro. Essa sazonalidade parece ter relação com o ciclo evolutivo dos carrapatos, já que as formas infectantes (ninfas e adultas) são mais encontradas nesse período. As regiões com maior número de casos foram: Região Metropolitana, Vales do Rio Doce, Mucuri e Jequitinhonha.

Tabela 1. Número de casos, óbitos e taxa de letalidade de febre maculosa e outras Rickettsioses do grupo da febre maculosa. Brasil e Unidades Federadas, 2001 a 2008^a

UF	2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007		2008		Total		
	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Casos	Óbitos	Letal. (%)
BA	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	1	–	0,0
SP	15	11	9	4	30	12	42	11	57	16	38	13	34	8	42	13	267	88	33,0
MG	9	1	10	1	9	1	24	9	10	5	19	8	14	6	9	5	104	36	34,6
RJ	1	1	1	1	2	1	–	–	24	4	7	5	12	5	8	3	55	20	36,4
ES	–	–	–	–	13	4	11	–	1	1	–	–	4	–	2	–	31	5	16,2
SC	–	–	–	–	6	–	8	–	36	–	26	–	35	–	19	–	130	–	0,0
PR	–	–	–	–	–	–	–	–	2	–	–	–	3	–	2	–	7	–	0,0
RS	–	–	–	–	–	–	–	–	2	–	1	–	2	–	–	–	5	–	0,0
DF	–	–	–	–	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–	–	1	–	0,0
TOTAL	25	13	20	6	60	18	85	20	133	26	91	26	105	19	82	21	601	149	24,8

Fonte: SVS/MS

a) Dados sujeitos à revisão.

No Rio de Janeiro, foram confirmados 55 casos, com taxa de letalidade de 36,4%. No estado, os casos têm ocorrido com maior frequência na região de Barra do Piraí e, em 2005, foi registrado um surto no município de Petrópolis.

No Espírito Santo, nesse mesmo período, foram registrados 31 casos, com taxa de letalidade de 16,2%. Surto ocorreram nos municípios de Pancas, Barra de São Francisco, Nova Venécia e Baixo Guandu.

A região Sul registrou casos confirmados a partir de 2003, em Santa Catarina. Nesse estado, de outubro de 2003 até 2008, foram notificados 130 casos da doença com maior ocorrência nos municípios do Vale do Itajaí, sem registro de óbitos. O estado do Paraná apresentou casos em 2005 (2 casos), 2006 (3 casos) e 2008 (2 casos), sem ocorrência de óbitos. Já o estado do Rio Grande do Sul apresentou 5 casos, de 2005 a 2007.

Na região Centro-oeste, o Distrito Federal confirmou um caso em 2005, com evolução para cura.

Vigilância epidemiológica

No Brasil, a febre maculosa brasileira foi incluída na Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, do Ministério da Saúde, pela Portaria GM/MS nº 1.943, de 18 de outubro de 2001. A partir de 2007, a doença passou a integrar o Sistema de Informação de Agravos de Notificação (versão Sinan NET).

Objetivos

A vigilância da FMB compreende a vigilância epidemiológica e ambiental dos vetores, reservatórios e dos hospedeiros, 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 história de picada de carrapatos e/ou ter frequentado área sabidamente de transmissão de febre maculosa, nos últimos 15 dias; ou
- Indivíduo que apresente febre de início súbito, cefaleia e mialgia, seguido de aparecimento de exantema máculopapular, entre o 2º e 5º dias de evolução e/ou manifestações hemorrágicas.

Confirmado

Critério laboratorial – caso suspeito de febre maculosa com pelo menos um dos seguintes resultados laboratoriais:

- **isolamento em cultura do agente etiológico;**
- **reação de imunofluorescência indireta (RIFI)** – quando houver soroconversão dos títulos de RIFI, entendida como:
 - › 1ª amostra de soro (fase aguda) não reagente e 2ª amostra (colhida 14 a 21 dias após) com título ≥ 128 ; ou
 - › aumento de, no mínimo, 4 vezes os títulos obtidos em 2 amostras de soro, coletadas com intervalo de 14 a 21 dias.
- **imunohistoquímica reagente para antígenos específicos de *Rickettsia sp.***

Critério clínico-epidemiológico – indivíduo que foi a óbito com quadro clínico compatível com a doença e que tenha antecedentes epidemiológicos (picada de carrapatos e/ou frequentado áreas sabidamente de transmissão de febre maculosa e/ou vínculo com casos confirmados laboratorialmente), não tendo sido possível a coleta oportuna de material para exames.

Compatível

Indivíduo com quadro clínico sugestivo de febre maculosa (febre de início súbito, cefaleia, mialgia, exantema e/ou manifestações hemorrágicas), que apresente RIFI reagente (título ≥ 64), em amostra única ou em 2 amostras colhidas com intervalo de 14 a 21 dias, sem que se confirme o aumento de, no mínimo, 4 vezes os títulos entre as mesmas.

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.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Os casos devem ser atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, esses pacientes necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando, eventualmente, internação em unidades de saúde de maior complexidade, inclusive em unidade de terapia intensiva.

Medidas universais para evitar circulação bacteriana

Os cuidados iniciais requeridos são os de qualquer enfermidade de caráter infeccioso, sem causa definida. Entretanto, após o diagnóstico laboratorial não requer a proteção individual, pois a doença não se transmite de pessoa a pessoa.

Coleta de amostras para o diagnóstico laboratorial

As amostras devem ser coletadas, preferencialmente, antes do uso de antibióticos, exceto para sorologia, que podem ser colhidas em qualquer tempo. A coleta deve ser realizada logo após a suspeita clínica de febre maculosa e de acordo com as normas técnicas. As mesmas devem ser 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 epidemiológica preenchida, para orientar o processo de investigação e identificação laboratorial do agente.

Investigação

A investigação de casos de FMB deve ser iniciada 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 epidemiológica

O instrumento de coleta de dados é a ficha de investigação epidemiológica, padronizada para utilização em todo o país, está disponível para uso. Todos os campos da ficha deverão ser criteriosamente preenchidos, mesmo quando a informação for negativa, sendo alguns campos de preenchimento obrigatório.

Passos da Investigação

Identificação completa do paciente, do local de atendimento e de sua residência (Figura 1).

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos – levantar dados junto ao paciente e 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 – deve-se verificar se os locais de residência, trabalho ou lazer, correspondem às áreas de provável transmissão da febre maculosa, observando se existe:

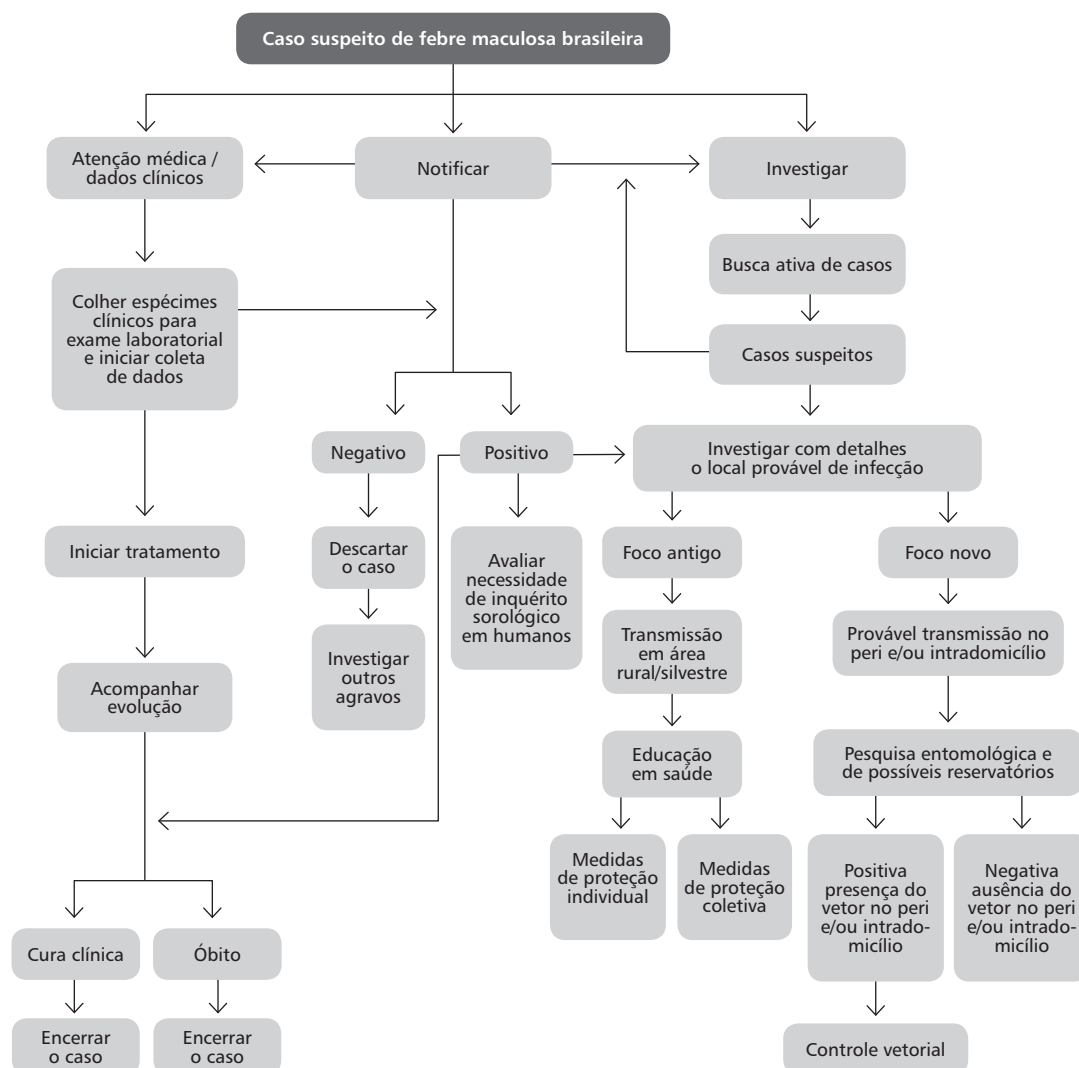
- alta infestação de carrapatos na área;
- criação de animais domésticos, como cães, cavalos e presença de animais silvestres (capivaras, gambás) na área.

Determinação da extensão da área de transmissão – na vigência de um número maior de casos, deverá ser feita uma investigação epidemiológica a fim de se tentar chegar aos mecanismos causais de transmissão da doença e extensão da área de transmissão.

Implementação, quando pertinente, de coleta de carrapatos em humanos, cães e equídeos, a fim de caracterizar as espécies de carrapatos existentes, e, se possível, o isolamento das *rickettsias* circulantes.

Encerramento de casos – o caso é considerado encerrado a partir do momento em que todos os dados epidemiológicos e clínicos levantados forem suficientes para estabelecimento do critério diagnóstico utilizado.

Figura 1. Fluxograma de investigação epidemiológica da febre maculosa brasileira



Consolidação dos dados – considerar os aspectos relativos a tempo, pessoa e principalmente área geográfica envolvidos.

Análise de dados – é de fundamental importância que a análise dos dados da investigação permita a avaliação da magnitude e gravidade do problema (incidência e letalidade), identificação do local e extensão da área de transmissão, fonte de infecção, vetores envolvidos e população sob risco.

Interpretação dos dados coletados – deve ser feita de modo a verificar se as medidas de controle imediatas foram suficientes, necessidade de continuidade das atividades de investigações. Também se deve avaliar a adequação das medidas adotadas para impedir o aparecimento de novos casos, identificando quais devem ser mantidas na área, a curto e médio prazos, incluindo o combate ao vetor, quando indicado.

Relatório final – a qualidade do relatório final, contendo dados confiáveis, será relevante para melhor compreensão da febre maculosa e da situação epidemiológica da mesma no Brasil, a qual exige uma vigilância ativa de casos, visando identificar precocemente novas áreas de transmissão. Deverá apresentar uma análise das condições de ocorrência dos casos e apresentar sugestões e orientações para a população e autoridades locais, sobre o risco do aparecimento de novos casos.

Inquérito sorológico humano

A realização de inquérito sorológico está indicada apenas em alguns casos, como ocorrência de surtos e na tentativa de ajudar na detecção de anticorpos específicos contra a *Rickettsia* do grupo da febre maculosa, em determinada área geográfica afetada. Porém esse procedimento terá valor apenas epidemiológico e deve ser articulado previamente com os laboratórios de referência.

Medidas de prevenção e controle

Ações da vigilância epidemiológica e ambiental

Ações específicas para área rural (com foco ou fora do foco), localizadas em áreas de produção

- Criar bovinos separados de equídeos.
- Equipe de zoonoses: estar capacitada para atuar a contento e trabalhar as ações de educação em saúde. Esta equipe deverá intervir junto aos proprietários de animais, fazendeiros, carroceiros, peões, clubes equestres, fornecendo informações e definindo ações preventivas quanto ao controle de carrapato.
- Os banhos com carrapaticidas deverão levar em conta a epidemiologia das fases parasitárias e não parasitárias, o que permitirá diminuir o número de banhos/ano e a diminuição dessas fases.
- Os carrapaticidas, comercialmente encontrados no mercado, possuem posologia para bovinos. Assim, em equinos, os banhos deverão ser realizados com intervalos de, no máximo, 10 dias, na época compreendida entre abril e outubro. Esse período refere-se ao período larval e de ninfas, estágios mais sensíveis aos produtos químicos.

Ações a serem adotadas pela vigilância epidemiológica e ambiental, em áreas urbanas de cidades, com confirmação de casos de febre maculosa

- Promover capacitações frequentes para profissionais de saúde e alertar para a importância do diagnóstico precoce e diferencial com outras doenças.
- Informar a população sobre a circulação sazonal do carrapato, como forma educativa e preventiva (respeitando o ano biológico do carrapato e, consequentemente, a ocorrência dos casos). O mês de março seria a época ideal para o início das atividades, pois antecede o período de alta incidência da população de carrapatos, e, consequentemente, evitando o aparecimento dos casos da enfermidade. Assim, nesse período, toda a população deve ser informada da enfermidade e tudo que for pertinente ao controle do carrapato, para que, quando chegar o mês de abril, onde a incidência da doença começa a aumentar, a população possa tomar medidas de prevenção.
- Orientar a população sobre como se proteger, adotando o uso de barreiras físicas quando for se expor a áreas com possibilidade de presença de carrapatos, conforme descrito a seguir:
 - › usar roupas claras e com mangas compridas, para facilitar a visualização de carrapatos;
 - › usar calças compridas, inserindo a parte inferior por dentro de botas, preferencialmente de cano longo e vedadas com fita adesiva de dupla face;
 - › examinar o próprio corpo a cada 3 horas, a fim de verificar a presença de carrapatos. Quanto mais rápido os mesmos forem retirados, menor a chance de infecção;
 - › retirar os carrapatos (caso sejam encontrados no corpo), preferencialmente com auxílio de uma pinça (de sobrancelhas ou pinça cirúrgica auxiliar);
 - › não esmagar o carrapato com as unhas, pois o mesmo pode liberar as bactérias e contaminar partes do corpo com lesões.

- Locais públicos conhecidamente infestados por carrapatos devem ser obrigados (pela vigilância sanitária) a informar seus frequentadores, por meio de placas, a presença de carrapatos e as formas de proteção.
- A limpeza e capina de lotes não construídos e a limpeza de áreas públicas, com cobertura vegetal, devem ser planejadas.

Para o controle em áreas de ocorrência de foco, a equipe de zoonoses deve ser acionada, a fim de orientar as medidas específicas a serem implementadas, tais como: informações quanto ao ciclo do carrapato, transmissão da doença e as atividades que devem ser realizadas.

Ações de educação em saúde

Logo após a suspeição de um caso ou surto, devem ser iniciadas as medidas de esclarecimento à população, mediante visitas domiciliares e palestras nas comunidades, visando transmitir conhecimentos sobre o ciclo de transmissão da doença, gravidade e as medidas de prevenção.

A maioria das ações exige participação das populações expostas, sendo de grande importância o repasse de informações quanto ao risco de ocorrência de febre maculosa. Devem ser divulgadas mediante técnicas pedagógicas disponíveis e os meios de comunicação de massa, alertando quanto à importância da doença e métodos de prevenção.

Os hospitais e os profissionais de saúde da região deverão ser alertados sobre a ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce e de outros possíveis casos do agravo.

Controle vetorial

Os relatos da transmissão da febre maculosa no Brasil apontam os carrapatos do gênero *Amblyomma* como sendo o principal vetor.

O ciclo biológico das espécies *A. cajennense*, *A. aureolatum* e *A. dubitatum* exige três hospedeiros para completá-lo, como se segue:

- inicia-se com a fêmea adulta ingurgitada (telógena), realizando a ovipostura de aproximadamente seis mil ovos, podendo chegar a oito mil ovos (desses 85 a 99% férteis);
- esses ovos ficam incubados por 60 a 70 dias e transformam-se em larvas (“micuins”), que podem ficar no solo por até 6 meses sem se alimentar;
- a larva, após encontrar um hospedeiro definitivo, realiza a sucção (período de alimentação) durante 5 dias. Retorna ao solo e transforma-se em ninfa (“vermelhinho”), em torno de 25 dias. Pode permanecer por um período de até 1 ano à espera de um hospedeiro;
- ao encontrar outro hospedeiro, realiza a sucção por 5 a 7 dias. Cai novamente no solo e muda para o estágio adulto, diferenciando-se em machos e fêmeas (carrapato-estrela, no caso do *A. cajennense*); permanecem aguardando novos hospedeiros por um período de até 24 meses. Isso significa que o ciclo completo do *Amblyomma* pode se completar em um período de até três anos e meio.

A importância de conhecer o ciclo do carrapato é para tornar possíveis medidas de controle eficazes e oportunas. Não se consegue estabelecer ações efetivas de controle em prazo menor que 3 anos, uma vez que a dinâmica populacional dos carrapatos permite sua sobrevivência por longos períodos sem a alimentação.

O *Amblyomma* tem características próprias, a considerar:

- a larva pode ficar até 6 meses, no campo, sem se alimentar; a ninfa pode ficar até 1 ano e a forma adulta pode ficar até 2 anos, sem se alimentar, no meio ambiente;
- essa alta resistência é responsável pela ocorrência de casos de febre maculosa no período de outubro de um ano a abril do ano seguinte, mesmo sendo período chuvoso, época que seria esperada baixa infestação pelas larvas e ninfas;
- esta espécie não requer especificidade de hospedeiro, portanto pode alimentar-se em equídeos, bovinos, caprinos, homens, aves silvestres, cães, gatos, etc. De um modo geral, à me-

dida que os carrapatos evoluem nas fases de seu ciclo de vida, a tendência é que seu hospedeiro aumente em porte.

A transmissão da febre maculosa, pela forma adulta do carrapato é menos comum, pois as pessoas o retiram rapidamente do corpo, devido à dor no momento da picada. Para que ocorra transmissão da doença é necessária a permanência do mesmo por um período de, pelo menos, 6 horas, fixado ao corpo do hospedeiro, o que normalmente ocorre nas formas de larva e ninfa, sem que o hospedeiro mesmo se dê conta de sua presença.

Fato importante que normalmente explica o ressurgimento da febre maculosa em índices elevados nos últimos anos refere-se ao relativo aumento das fontes de alimentação do *A. cajennense*, principalmente equídeos, nas áreas rurais e periurbanas. Em função da crise econômica e social, tem-se observado grande aumento das populações de equídeos nas áreas periurbanas, decorrente da disponibilidade de mão-de-obra não especializada, que busca na ocupação de carroceiro seu modo de sobrevivência.

O aumento da densidade bovina nas propriedades rurais e a criação conjunta de bovinos e equídeos promovem a oferta ao carrapato de boa alimentação, com consequente expansão de suas populações. O grande desconhecimento do ciclo do carrapato, pela população em geral, e pelos profissionais da saúde, em particular, não lhe impõe o devido controle.

O cavalo, apesar de ser a principal espécie de alimentação do *A. cajennense*, se constitui em apenas 1% do total de animais, enquanto o boi representa 95 a 98% dos animais, na maioria das propriedades rurais. Assim sendo, o carrapato do cavalo passa a se alimentar nos bovinos, pela maior disponibilidade desses animais, além de poder infestar outros animais.

A partir da identificação das áreas de risco e ocorrência comprovada de casos, a vigilância epidemiológica deverá atuar ativamente, para evitar novas ocorrências. As áreas de risco relacionam-se, principalmente, com a presença e disponibilidade dos vetores e dos reservatórios.

Fatores ambientais para risco:

- Meses do ano (abril a outubro), nos quais a população vetorial está em maior proporção no ambiente em suas fases parasitárias jovens;
- alterações no ambiente silvestre, principalmente pela destruição da mata ciliar e invasão da mesma pelas populações humanas;
- influência climática, determinando a dinâmica das populações de carrapatos;
- presença de famílias de capivaras em áreas periurbanas e parques urbanos.

Fatores socioeconômicos, culturais e sanitários de risco:

- Proximidade do homem com animais no meio urbano, tais como cavalos e cachorros;
- desconhecimento da biologia do carrapato e da *Rickettsia*;
- presença de indivíduos sensíveis à infecção por *Rickettsias*;
- intensificação do uso da terra e dos sistemas de produção;
- hábitos ocupacionais da população, além do aumento do turismo rural;
- controle inadequado do vetor;
- aumento do número de carroceiros na zona urbana.

Anexo A

Normas 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 2 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
	Cultura (isolamento)	Início dos sintomas, antes da antibioticoterapia, ou até 48 horas do início da medicação	2ml em tubo seco e transferir o COÁGULO para um flaconete com tampa de rosca com 1ml de meio de transporte (BHI)	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
	PCR	Preferencialmente, nos primeiros 5 dias da doença e, impreterivelmente, 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) ^a	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	Acondicionar os blocos de parafina em embalagem que permita transporte sem danificá-los, em temperatura ambiente (no máximo até 40°C)
	Imunohistoquímica	Necropsia efetuada idealmente antes de completar 24 horas após o óbito	Blocos de parafina contendo quantidade representativa das amostras coletadas. Enviar, junto com laudo de necropsia, os achados macro e microscópicos	
	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.

Anexo B

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de febre maculosa brasileira

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Oswaldo Cruz - IOC/Fiocruz/RJ Av. Brasil, 4365 - Manguinhos Rio de Janeiro - RJ CEP: 21040-900 Telefone: (21) 2598-4316 / 4242 / 4215 Fax: (21) 2598-4215
Laboratórios de Referência Regional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Laboratório Central de Saúde Pública-Lacen/PR Rua Sebastiana Santana Fraga, 1.001 - Guatupê São José dos Pinhais - PR CEP: 79074-460 Telefone: (41) 3299-3219
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444

FEBRE PURPÚRICA BRASILEIRA

CID 10: A48.4

Características gerais

Descrição

É uma doença infecciosa aguda, com elevada letalidade. Em geral, apresenta-se sob forma de surtos, atingindo crianças. Tem largo espectro clínico, desde uma simples infecção conjuntival, podendo evoluir, em 1 ou 2 semanas, para síndrome séptica, com aparecimento de petéquias e púrpuras, levando ao óbito em menos de 24 horas.

Agente etiológico

Haemophilus influenzae, biogrupo *aegyptius*. Bactéria gram-negativa, sob a forma de bacilos finos e retos.

Reservatório

O homem, que também é a fonte de infecção (pessoas com conjuntivite causada pelo agente).

Modo de transmissão

Contato direto pessoa a pessoa, que esteja com conjuntivite; ou indireto, por intermediação mecânica (insetos, toalhas, mãos).

Período de incubação

O intervalo de tempo entre o início da conjuntivite e a febre é, em média, de 7 a 16 dias (variando de 1 a 60 dias).

Período de transmissibilidade

Possivelmente, enquanto durar a conjuntivite.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Doença infecciosa aguda, com manifestações clínicas sistêmicas, que acomete crianças após conjuntivite, com sinais e sintomas que seguem uma certa cronologia em curto espaço de tempo: início com febre alta (acima de 38,5°C), taquicardia, erupção cutânea macular difusa, tipo petéquias, púrpuras e outras sufusões hemorrágicas, além de hipotensão sistólica.

Ocorrem, também, manifestações digestivas, tais como náuseas, vômitos, dor abdominal, enterorragias e diarreia, bem como mialgias, sinais de insuficiência renal (oligúria e anúria), plaquetopenia, leucopenia com linfocitose ou leucocitose com linfocitopenia. Observa-se agitação, sonolência, cefaleia e convulsão. A cianose e taquidispneia, consequente à acidose, faz parte da progressão da doença.

Essa enfermidade, em geral, evolui de 1 a 3 dias, ou seja, é um quadro grave, fulminante, com choque séptico e coagulação intravascular disseminada (CIVD), cuja letalidade varia de 40% a 90%. Quando o paciente sobrevive, pode vir a apresentar gangrenas, com ou sem mutilações.

A natureza sistêmica e fulminante da febre purpúrica brasileira (FPB) deve estar associada à liberação de toxinas pela bactéria. A conjuntivite, que a precede, também é conhecida como conjuntivite bacteriana e olho roxo.

Diagnóstico diferencial

Deve-se considerar as infecções que podem evoluir com sepse, petéquias e púrpura: meningococemia, meningite por HIB, septicemias por gram negativos, dengue hemorrágico, febre amarela, febre maculosa, tifo exantemático, febre hemorrágica argentina e boliviana e outras febres hemorrágicas.

Diagnóstico laboratorial

É feito através dos seguintes exames:

- **Específicos** – cultura de sangue, material da conjuntiva, do líquido e de raspado de lesão de pele. Reação de contraímunoeletroforese do soro e do líquido.
- **Inespecíficos** – hemograma, coagulograma, provas de função renal.

Tratamento

Antibioticoterapia: ampicilina, 200mg/kg/dia, 6 em 6 horas, via intravenosa; ou amoxicilina, 50mg/kg/dia, 8 em 8 horas, via oral, por 7 dias; ou cloranfenicol, 100mg/kg/dia, via intravenosa, 6 em 6 horas, por 7 dias. O paciente deve ser internado com todos os cuidados de suporte.

Aspectos epidemiológicos

Doença descrita pela primeira vez em 1984, no município de Promissão, em São Paulo, onde ocorreram 10 óbitos com quadro semelhante ao da meningococemia. Concomitantemente, observou-se quadro semelhante em Londrina, com 13 casos e 7 óbitos, e outros em cidades próximas a Promissão. Desse período até hoje, já se tem registro da enfermidade em mais de 15 municípios de São Paulo e em áreas do Mato Grosso e Mato Grosso do Sul. Fora do Brasil, os únicos casos descritos ocorreram em novembro de 1986, na região Central da Austrália (Alice-Springs). O agente etiológico foi isolado do sangue de casos clínicos ocorridos em 1986. O *H. influenzae*, biogrupo *aegyptius*, é um agente comum nas conjuntivites bacterianas e nunca havia sido associado à doença invasiva até o aparecimento da FPB. Continua sendo uma doença pouco conhecida, com menos de 100 casos notificados em todo o mundo. No Brasil, os últimos casos confirmados foram em 1993. Em 2007, no estado do Pará, foram identificados 7 casos suspeitos de FPB, porém não foi isolado o agente.

Vigilância epidemiológica

Objetivos

- Detectar precocemente surtos de conjuntivite, causados por *H. influenzae aegyptius*, nas áreas de ocorrência da doença, visando à adoção das medidas de controle indicadas.
- Diagnosticar e tratar os casos, visando reduzir a morbidade e letalidade.

Definição de caso

Suspeito

Criança que teve ou está com conjuntivite e desenvolve quadro agudo de febre, acompanhado de algum outro sinal de toxemia (palidez perioral, vômitos, dor abdominal, alterações do estado de consciência, petéquias, púrpura ou outras manifestações hemorrágicas).

Confirmado

Critério clínico-laboratorial – quadro febril agudo em criança, com isolamento, no sangue ou no líquido, de *H. influenzae aegyptius*; ou quadro febril agudo, com manifestações hemorrágicas em pele ou mucosa digestiva, com antecedente de conjuntivite purulenta, contraímunoeletroforese e culturas negativas para meningococo e outras bactérias, para as quais esses exames tenham sido

realizados, e presença de *H. influenzae aegyptius* em conjuntiva, ou dados epidemiológicos da área, como ocorrência de surtos de conjuntivite (município, escolas, creches, grupamentos familiares), com identificação de *H. aegyptius*, cepa invasora.

Critério clínico-epidemiológico – quadro agudo em criança procedente de área de ocorrência da doença, caracterizado por febre igual ou superior a 38,5°C, dor abdominal e vômitos, petéquias e/ou púrpuras, sem evidência de meningite, com antecedente de conjuntivite e, ainda, sem antecedente de ocorrência de doença meningocócica na área de abrangência do caso e excluídos os demais diagnósticos diferenciais.

Descartado

Caso suspeito que não se enquadre nas definições de caso confirmado ou que confirme diagnóstico de outra doença.

Notificação

Por se tratar de agravo inusitado, é doença de notificação compulsória e investigação obrigatória. A notificação deve ser feita pelo meio de comunicação mais rápido disponível (*e-mail*, fax, telefone) e também pelo Sinan (ficha de notificação).

Primeiras medidas a serem tomadas

Assistência médica ao paciente

Hospitalização imediata de todos os casos suspeitos de acometimento sistêmico.

Qualidade da assistência

Observar se os casos estão sendo atendidos em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Na maioria das vezes, esses pacientes necessitam de cuidados permanentes e contínuos, demandando internamento em serviços de saúde de maior complexidade, inclusive em unidade de terapia intensiva.

Proteção individual para evitar circulação bacteriana

Não há indicação para isolamento; entretanto, devem ser adotados cuidados com as secreções conjuntivais e sangue dos pacientes que contêm o agente.

Confirmação diagnóstica

Antes do uso de antibióticos, a equipe de assistência deve fazer encaminhamento das amostras de sangue, da secreção conjuntival e do líquido para cultura. As amostras devem ser encaminhadas ao laboratório, acompanhadas de solicitação médica e ficha epidemiológica devidamente preenchida, com informações sobre os dados clínicos e a suspeita diagnóstica para orientar o laboratório no processo de investigação e identificação do agente.

Proteção da população

Logo após a suspeição do primeiro caso, devem ser iniciadas as medidas de esclarecimento à população, mediante visitas domiciliares e palestras nas comunidades, visando repassar conhecimentos sobre o ciclo de transmissão da doença, gravidade e medidas de prevenção.

Investigação

A investigação de um ou mais casos de FPB deve ter início imediatamente após a notificação, para permitir que as medidas de controle possam ser adotadas em tempo oportuno. Esse trabalho deve conter os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina de doença transmissível.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Não se dispõe de ficha epidemiológica de investigação no Sinan, devendo-se elaborar uma específica para este fim, com campos que colem os dados das principais características clínicas e epidemiológicas da doença.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica – em geral, quando se suspeita de FPB, os doentes são hospitalizados, devendo-se consultar o prontuário e entrevistar o médico assistente para completar as informações clínicas sobre o paciente. Essas informações servirão para ajudar a definir se o quadro apresentado é compatível com a doença.

O encaminhamento de material para diagnóstico laboratorial, acompanhado de ficha contendo dados sobre o caso, é fundamental para auxiliar no resultado da investigação.

Na vigência de óbito, tentar a realização de necropsia, coletando líquidos de fluidos corporais logo após o mesmo, para se tentar isolar o agente.

Os hospitais, profissionais de saúde da região e comunidade deverão ser alertados da ocorrência da doença, a fim de que possam estar atentos para o diagnóstico precoce de possíveis outros casos.

Para identificação e determinação da extensão da área de transmissão – fazer busca ativa casa a casa, creches e escolas, na área de procedência de casos de conjuntivites, com ou sem manifestações sistêmicas. Em situações de surtos de conjuntivite, solicitar à população que procure uma unidade de saúde, que deverá estar alerta para a necessidade de notificação imediata, a cada caso suspeito, e articulação com o serviço de vigilância.

Coleta e remessa de material para exames

Logo após a suspeita clínica de FPB, coletar material de todos os casos, sendo da responsabilidade dos profissionais da vigilância epidemiológica e/ou dos laboratórios centrais viabilizar, orientar ou mesmo proceder a essas coletas.

Encerramento de casos

A partir da análise dos dados anotados na investigação e considerando-se a definição de caso, anota-se o critério utilizado para a confirmação do diagnóstico ou descarte do mesmo.

Análise de dados e relatório final

É de fundamental importância que a análise dos dados da investigação permita uma avaliação da magnitude do problema e da adequação das medidas adotadas, logo de início, visando impedir o aparecimento de novos casos e indicar as ações de prevenção que devem ser mantidas a curto e médio prazos na área.

Desde o início do processo, o investigador deve analisar os dados coletados para alimentar o processo de decisão das atividades de investigação e as ações de controle. Esta análise, como referido anteriormente, deve ser orientada para identificação do local e modo de transmissão, além de dimensionar a real magnitude do episódio (incidência e letalidade), a extensão da área de transmissão e as populações sob risco que devem ser alertadas para o problema.

Medidas de controle

Nas áreas de ocorrência dessa doença, deve-se acompanhar os casos de conjuntivite e, em situações de surtos, notificar os casos suspeitos da FPB. Quando se observar número de casos de conjuntivite superior ao mês anterior, iniciar a coleta de secreção de conjuntivas de pacientes acometidos (pelo menos de 20) para diagnóstico do agente (laboratório de referência), por meio da realização dos exames laboratoriais específicos.

Quimioprofilaxia – para crianças menores de 7 anos de idade, comunicantes do caso-índice, no domicílio ou em creche, devem fazer uso de rifampicina, na dose de 20 mg/kg/dia, em 2 tomadas diárias, por 4 dias.

Tratamento das conjuntivites – com colírio de cloranfenicol a 0,5% (1 gota em cada olho, de 3 em 3 horas, durante 7 dias). Quando constatada a ocorrência de conjuntivite pela cepa invasora do *Haemophilus aegyptius*, administrar rifampicinam na dose de 20mg/kg/dia, durante 4 dias (tomada única), e repetir a cultura da secreção após o término do tratamento.

Acompanhar o paciente até a negatificação da cultura. Não há indicação para isolamento dos casos FPB. A aglomeração favorece a transmissão da conjuntivite. Medidas de higiene devem ser informadas, principalmente nas situações de risco de ocorrência tanto de conjuntivite como da FPB.

MENINGITES

CID 10: A17.0 (M. tuberculosa); A39.0 (M. meningocócica);

A87 (M. virais); G00.0 (M. *haemophilus*); G00.1 (M. pneumocócica)

Características gerais

Descrição

O termo meningite expressa a ocorrência de um processo inflamatório das meninges, membranas que envolvem o cérebro.

Agente etiológico

A meningite pode ser causada por diversos agentes infecciosos, como bactérias, vírus e fungos, dentre outros, e agentes não infecciosos (ex.: traumatismo) (Quadro 1).

As meningites de origem infecciosa, principalmente as causadas por bactérias e vírus, são as mais importantes do ponto de vista da saúde pública, pela magnitude de sua ocorrência e potencial de produzir surtos. Dentre elas, destacam-se aquelas a seguir relatadas.

Meningites bacterianas

Os principais agentes bacterianos causadores de meningite são:

Neisseria meningitidis (Meningococo)

Bactéria gram-negativa em forma de coco. Possui diversos sorogrupos, de acordo com o antígeno polissacarídeo da cápsula. Os mais frequentes são os sorogrupos A, B, C, W₁₃₅ e Y. Podem também ser classificados em sorotipos e subtipos, de acordo com os antígenos protéicos da parede externa do meningococo.

Streptococcus pneumoniae

Bactéria Gram-positiva com característica morfológica esférica (cocos), disposta aos pares. É alfa-hemolítico e não agrupável, possuindo mais de 90 sorotipos capsulares.

Mycobacterium tuberculosis

Bacilo não formador de esporos, sem flagelos e que não produz toxinas. É uma espécie aeróbica estrita, necessitando de oxigênio para crescer e se multiplicar. Tem a forma de bastonete, medindo de 1 a 4 micra. Quando corado pelo método de Ziehl-Neelsen, fixa a fucsina, não se descolorando depois de tratado pelos álcoois (álcool-ácido resistente).

Haemophilus influenzae

Bactéria gram-negativa que pode ser classificada, atualmente, em 6 sorotipos (a, b, c, d, e, f), a partir da diferença antigênica da cápsula polissacarídica. O *Haemophilus influenzae*, desprovido de cápsula, encontra-se nas vias respiratórias de forma saprófita, podendo causar infecções assintomáticas ou doenças não invasivas, tais como: bronquite, sinusites e otites, tanto em crianças como em adultos.

Meningites virais

São representadas principalmente pelos enterovírus. Nesse grupo, estão incluídas as 3 cepas dos poliovírus, 28 cepas de echovírus, 23 cepas do vírus coxsackie A, 6 do vírus coxsackie B e 5 outros enterovírus.

Quadro 1. Lista dos principais agentes etiológicos das meningites

Bactérias	Vírus	Outros
<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Mycobacterium Tuberculosis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella sp</i> <i>Enterobacter sp</i> <i>Salmonella sp</i> <i>Proteus sp</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Leptospira sp</i>	RNA Vírus <ul style="list-style-type: none"> • Enterovírus • Arbovírus • Vírus do Sarampo • Vírus da Caxumba • Arenavírus - Coriomeningite linfocitária • HIV 1 DNA Vírus <ul style="list-style-type: none"> • Adenovírus • Vírus do grupo Herpes • Varicela Zoster • Epstein Barr • Citomegalovírus 	Fungos <ul style="list-style-type: none"> • <i>Cryptococcus neoformans</i> • <i>Candida albicans</i> e • <i>C. tropicalis</i> Protozoários <ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxoplasma gondii</i> • <i>Trypanosoma cruzi</i> • <i>Plasmodium sp</i> Helmintos <ul style="list-style-type: none"> • Infecção larvária da <i>Taenia solium</i> • <i>Cysticercus cellulosae</i> (Cisticercose)

Reservatório

O principal reservatório é o homem. No caso da meningite tuberculosa, outros animais, em especial o gado bovino, podem ser reservatórios da doença. No entanto, o homem, com a forma pulmonar bacilífera, é o reservatório de maior importância epidemiológica.

Modo de transmissão

Em geral, a transmissão é de pessoa a pessoa, através das vias respiratórias, por gotículas e secreções da nasofaringe, havendo necessidade de contato íntimo (residentes da mesma casa, pessoas que compartilham o mesmo dormitório ou alojamento, comunicantes de creche ou escola, namorado) ou contato direto com as secreções respiratórias do paciente.

A meningite tuberculosa é uma complicação da infecção tuberculosa. Os casos de tuberculose pulmonar com escarro positivo à baciloscopia constituem a principal fonte de infecção, pois eliminam grande número de bacilos, podendo provocar uma infecção maciça dos contatos, com maior probabilidade de desenvolvimento de formas graves da doença, como a meningite.

A transmissão fecal-oral é de grande importância em infecções por enterovírus.

Período de incubação

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

A meningite tuberculosa, em geral, ocorre nos primeiros 6 meses após a infecção.

Período de transmissibilidade

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

No caso da doença meningocócica, a transmissibilidade persiste até que o meningococo desapareça da nasofaringe. Em geral, isso ocorre após 24 horas de antibioticoterapia.

Aproximadamente 10% da população podem apresentar-se como portadores assintomáticos.

Suscetibilidade e imunidade

A susceptibilidade é geral, entretanto o grupo etário mais vulnerável são as crianças menores de 5 anos, mas as crianças menores de 1 ano e adultos maiores de 60 anos são mais suscetíveis à doença.

Os neonatos raramente adoecem, em virtude da proteção conferida pelos anticorpos maternos. Essa imunidade vai declinando até os 3 meses de idade, com o consequente aumento da susceptibilidade.

Em relação à meningite pneumocócica, idosos e indivíduos portadores de quadros crônicos ou de doenças imunossupressoras apresentam maior risco de adoecimento. São exemplos de doenças imunossupressoras: síndrome nefrótica; asplenia anatômica ou funcional; insuficiência renal crônica; diabetes *mellitus*; infecção pelo HIV. Nos primeiros meses de vida, os lactentes estão protegidos por anticorpos específicos da classe IgG.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

A meningite é uma síndrome na qual, em geral, o quadro clínico é grave e caracteriza-se por febre, cefaléia intensa, náusea, vômito, rigidez de nuca, prostração e confusão mental, sinais de irritação meníngea, acompanhados de alterações do líquido cefalorraquidiano (LCR).

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

A irritação meníngea associa-se aos sinais descritos abaixo.

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 dessa sobre a bacia; e,
- **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 dessa 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. Nesse 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.

Meningites bacterianas

As infecções causadas pelas bactérias *N. meningitidis*, *H. influenzae* e *S. pneumoniae* podem limitar-se à nasofaringe ou evoluir para septicemia ou meningite.

A infecção pela *N. meningitidis* pode provocar meningite, meningococcemia e as duas formas clínicas associadas: meningite meningocócica com meningococcemia, a qual se denomina Doença Meningocócica.

A vigilância da doença meningocócica é de grande importância para a saúde pública em virtude da magnitude e gravidade da doença, bem como do potencial de causar epidemias.

Complicações

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

A presença de alguns sinais clínicos pode sugerir a suspeita etiológica. É o caso da *N. meningitidis* que, em alguns casos, é responsável pelos quadros de meningococemia com ou sem meningite, caracterizada por um exantema (*rash*) principalmente nas extremidades do corpo. Esse exantema apresenta-se tipicamente eritematoso e macular no início da doença, evoluindo rapidamente para exantema petequial.

Diferentemente das demais meningites, as meningites tuberculosa e fúngica podem apresentar uma evolução mais lenta, de semanas ou meses, tornando difícil o diagnóstico de suspeição.

Na meningite tuberculosa não tratada, classicamente o curso da doença é dividido em três estágios:

Estágio I – em geral, tem duração de 1 a 2 semanas, caracterizando-se pela inespecificidade dos sintomas, podendo ocorrer febre, mialgias, sonolência, apatia, irritabilidade, cefaleia, anorexia, vômitos, dor abdominal e mudanças súbitas do humor, sintomas comuns a qualquer processo inespecífico. Nessa fase, o paciente pode encontrar-se lúcido e o diagnóstico geralmente é estabelecido pelos achados líquidos.

Estágio II – caracteriza-se pela persistência dos sintomas sistêmicos e pelo surgimento de evidências de dano cerebral (sinais de lesão de nervos cranianos, exteriorizando-se por paresias, plegias, estrabismo, ptose palpebral, irritação meníngea e hipertensão endocraniana). Nessa fase, alguns pacientes apresentam manifestações de encefalite, com tremores periféricos, distúrbios da fala, trejeitos e movimentos atetóides.

Estágio III ou período terminal – ocorre quando surge o déficit neurológico focal, opistótono, rigidez de nuca, alterações do ritmo cardíaco e da respiração e graus variados de perturbação da consciência, incluindo o coma. Em qualquer estágio clínico da doença, pode-se observar convulsões focais ou generalizadas.

Na maioria dos casos de meningite tuberculosa, observam-se alterações radiológicas pulmonares. O teste tuberculínico pode ou não ser reator. É importante lembrar que esse teste somente tem valor nos pacientes não vacinados com BCG e que poderá apresentar resultados negativos nos indivíduos anérgicos, pacientes em fase terminal, pacientes com tuberculose disseminada, na desnutrição grave e nos pacientes com aids (síndrome da imunodeficiência adquirida).

Meningites virais

O quadro clínico é semelhante ao das demais meningites agudas. Entretanto, o exame físico chama a atenção o bom estado geral associado à presença de sinais de irritação meníngea. 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 1 semana. Em geral, as meningites virais não estão associadas a complicações, a não ser que o indivíduo seja portador de alguma imunodeficiência.

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

As características do líquido nas diferentes etiologias estão descritas no Quadro 2.

Diagnóstico diferencial

Deve ser feito com as doenças febris hemorrágicas, tais como: septicemias, febre purpúrica brasileira e rickettsioses.

Com relação à meningite viral, o diagnóstico diferencial deve ser feito também com outras encefalites e meningoencefalites (febre do Nilo Ocidental).

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico laboratorial das meningites é realizado através do estudo do líquido cefalorraquidiano, sangue e raspado de lesões petequiais, quando se suspeitar de meningococemia e doença meningocócica. O diagnóstico das meningites virais também pode ser realizado através da urina e fezes.

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

- exame quimiocitológico do líquido;
- bacterioscopia direta (líquor);
- cultura (líquor, sangue, petéquias ou fezes);
- contra-imunoeletroforese cruzada – CIE (líquor e soro);
- aglutinação pelo látex (líquor e soro).

O aspecto do líquido, embora não considerado um exame, funciona como um indicativo. O líquido 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 desses elementos. No Quadro 2 são apresentadas informações sobre as alterações do LCR, importantes para o estabelecimento de suspeitas diagnósticas das principais meningites.

Quadro 2. Alteração do LCR em algumas patologias (exames laboratoriais)

Exames laboratoriais	Meningites			Encefalites	Neurocisticercose	Meningoencefalia por fungos	Normal
	Bacteriana	Tuberculosa	Viral				
Aspecto	Turvo	Límpido ou ligeiramente turvo (opalescente)	Límpido	Límpido	Límpido ou ligeiramente turvo	Límpido	Límpido
Cor	Branca-leitosa ou ligeiramente xantocrômica	Incolor ou xantocrômica	Incolor ou opalescente	Incolor	Incolor	Incolor	Incolor, cristalino “água de rocha”
Coágulo	Presença ou ausência	Presença (Fibrina delicada) ou ausência	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	
Cloretos	Diminuídos	Diminuídos	Normal	Normal	Normal	Normal	
Glicose	Diminuída	Diminuída	Normal	Normal	Normal	Normal	45 a 100mg/dl
Proteínas totais	Aumentadas	Aumentadas	Levemente aumentadas	Discretamente aumentadas	Discretamente aumentadas	Discretamente aumentadas	15 a 50mg/dl
Globulinas	Positiva (Gama-globulina)	Positiva (alta e gama-globulinas)	Negativa ou positiva	Aumento discreto (Gama-globulina)	Normal	Aumento (Gama-globulina)	
Leucócitos	200 a milhares (neutrófilos)	25 a 500 (Linfócitos)	5 a 500 (Linfócitos)	1 a 100 (Linfócitos)	1 a 100 (Linfócitos)	1 a 100 (Linfócitos ou cosinófilos)	0 a 5mm ³
VDRL	–	–	–	–	–	–	
Contra-imunoeletroforese (CIE)	Reagente ^a	–	–	–	–	–	
Látex	Reagente ^a	–	–	–	–	–	
Microscopia	Positiva para DGN, BGN, CGP, BGP ^b ou não	Negativa Gram ^d	Negativa (Gram)	Negativa (Gram)	Positiva (tinta nanquim para <i>C. neoformans</i> ou para <i>Candida sp</i>)	Negativa (Gram)	
Cultura	Crescimento em Agar chocolate ^c	Crescimento em meio de Lowenstein-Jensen		–	Crescimento em meio Sabouraud e Agar sangue	–	–

a) Contraimunoeletroforese (CIE) reagente para *N. meningitidis*, *H. influenzae* tipo b.

b) DGN = Diplococo gram-negativo; BGN = Bacilo Gram-negativo; CGP = Cocos gram-positivo; BGP = Bacilo gram-positivo

c) Quando sem uso prévio de antibióticos e condições adequadas de coletas e semeadura do LCR.

d) Exame bacilosκόpio é de valor relativo por que a presença de BAAR é sempre pequena no LCR (Paucibacilar). A bacilosscopia é feita com coloração de Ziehl-Neelsen

e) Látex = reagente para *S. pneumoniae* (grupos A e B), *H. influenzae* e *N. meningitidis* A, B, C, Y, W₁₃₅ ou outros agentes dependendo do produto disponível.

Rotina laboratorial para diagnóstico das meningites, ver Anexos A e B.

Tratamento

Em se tratando de meningite bacteriana (Quadros 3, 4 e 5), o tratamento com antibiótico deve ser instituído tão logo seja possível, preferencialmente 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.

De um modo geral, a antibioticoterapia é administrada por via venosa por um período de 7 a 14 dias, ou até mais, dependendo da evolução clínica e do agente etiológico.

A precocidade do tratamento e do diagnóstico é fator importante para o prognóstico satisfatório das meningites. A adoção imediata do tratamento adequado não impede a coleta de material para o diagnóstico etiológico, seja líquido, sangue ou outros, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita, preferencialmente, antes de iniciar o tratamento ou o mais próximo possível desse momento.

Observações

- Nos casos de concomitância entre tuberculose meningoencefálica e a doença em qualquer outra localização, usar o Esquema II.
- Nos casos de tuberculose meningoencefálica em qualquer idade, recomenda-se o uso de corticosteróides (prednisona, dexametasona ou outros) por um período de 1 a 4 meses, no início do tratamento.
- Na criança, a prednisona é administrada na dose de 1 a 2mg/kg de peso corporal, até a dose máxima de 30mg/dia. No caso de se utilizar outro corticosteróide, aplicar a tabela de equivalência entre eles.
- A fisioterapia na tuberculose meningoencefálica deverá ser iniciada o mais cedo possível.

O uso de corticóide nas situações de choque é discutível, existindo controvérsias sobre a influência favorável ao prognóstico. Há evidências de que poderia agir favoravelmente na prevenção de sequelas nos casos de meningite devidos ao *H. influenzae* tipo b. Contudo, sua eficácia para meningites por outras bactérias ainda permanece em fase de estudos.

Nos casos de meningite viral, o tratamento antiviral específico não tem sido amplamente utilizado. Em geral, utiliza-se o tratamento de suporte, com criteriosa avaliação e acompanhamento clínicos. Tratamentos específicos somente estão preconizados para a meningite herpética (HSV 1 e 2 e VZV), com acyclovir endovenoso. Na caxumba, a globulina específica hiperimune pode diminuir a incidência de orquite, porém não melhora a síndrome neurológica.

A emergência de cepas bacterianas com diferentes graus de resistência antimicrobiana é o aspecto mais alarmante na terapia das doenças infecciosas. O principal fator que leva a níveis elevados de resistência é o uso empírico abusivo dos antibióticos.

Quadro 3. Recomendação de antibioticoterapia nos casos de meningite bacteriana sem etiologia determinada

Faixas etárias	Antibióticos (1ª escolha)	Antibióticos (2ª escolha)
<2 meses	Ampicilina + Aminoglicosídeo (Gentamicina ou Amicacina)	Cefalosporina 3ª geração (Cefataxina ou Ceftriaxone) + Ampicilina
2 meses a 5 anos	Ampicilina + Cloranfenicol	Ceftriaxone
>5 anos	Penicilina G. Cristalina + Ampicilina	Cloranfenicol ou Ceftriaxone

Quadro 4. Recomendação de antibioticoterapia, segundo etiologia

Agentes	Antibióticos	Doses (EV)	Intervalos	Duração
<i>Neisseria meningitidis</i>	Penicilina G. Cristalina ou Ampicilina	300 a 500.000UI/kg/dia até 24.000.000UI/dia 200 a 400mg/kg/dia até 15g/dia	3/3hs ou 4/4hs 4/4 ou 6/6hs	7 dias
<i>Haemophilus influenzae</i>	Cloranfenicol ou Ceftriaxone	75 a 100mg/kg/dia (até 6g por dia) 100mg/kg/dia (até 4g por dia)	6/6 hs 12/12 hs ou 24/24hs)	7 a 10 dias
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Penicilina G. Cristalina*	300 a 500.000UI/kg/dia até 24.000.000UI/dia 200 a 400mg/kg/dia até 15g/dia	3/3hs ou 4/4hs 4/4 ou 6/6hs	10 a 14 dias
<i>Staphylococcus</i>	Oxacilina ou Vancomicina	200mg/kg/dia até 12g/dia 300 a 400mg/kg/dia até 2g/dia	4/4hs ou 6/6hs 6/6 hs	21 dias
Enterobactérias	Ceftriaxone ou Sulfametaxazol + Trimetopim	100mg/kg/dia até 8g/dia 100mg/kg/dia	12/12hs ou 24/24hs 8/8hs ou 12/12hs	14 a 21 dias
Pseudomonas	Ceftaridima + Amicacina ou Carbenicilina + Amicacina	100mg/kg/dia até 8g/dia 20 a 30mg/kg/dia até 1,5g/dia 400 a 600mg/kg/dia até 30g/dia	8/8hs 3/3hs	21 dias

O tratamento da meningite tuberculosa é feito com o Esquema II, padronizado pelo Programa Nacional de Controle da Tuberculose.

Quadro 5. Esquema para meningoencefalite (2RHZE/7RH)

Regime	Fármacos	Faixa de peso	Unidades/dose	Meses
2RHZE Fase intensiva	RHZE 150/75/400/275 comprimido em dose fixa combinada	20 a 35kg 36 a 50kg >50kg	2 comprimidos 3 comprimidos 4 comprimidos	2
7RH Fase de manutenção	RH 300/200 ou 150/100 cápsula	20 a 35kg 36 a 50kg >50kg	1 cápsula 300/200 1 cápsula 300/200 + 1 cápsula 150/75 2 cápsulas 300/200	7

Aspectos epidemiológicos

As meningites têm distribuição mundial e sua expressão epidemiológica depende de diferentes fatores, como o agente infeccioso, a existência de aglomerados populacionais, características socioeconômicas dos grupos populacionais e do meio ambiente (clima).

De modo geral, a sazonalidade da doença caracteriza-se pelo predomínio das meningites bacterianas no inverno e das meningites virais no verão.

A *N. meningitidis* é a principal bactéria causadora de meningite. Tem distribuição mundial e potencial de ocasionar epidemias. Acomete indivíduos de todas as faixas etárias, porém apresenta uma maior incidência em crianças menores de 5 anos, especialmente em lactentes entre 3 e 12 meses. Durante epidemia, observam-se mudanças nas faixas etárias afetadas, com aumento de casos entre adolescentes e adultos jovens.

O “cinturão africano” – região ao norte da África – é frequentemente acometido por epidemias causadas por esse agente. No Brasil, nas décadas de 70 e 80, ocorreram epidemias em várias cidades do país devido aos sorogrupos A e C e, posteriormente, ao B. A partir da década de 90, houve uma diminuição proporcional do sorogrupo B e aumento progressivo do sorogrupo C. Desde então, surtos isolados do sorogrupo C têm sido identificados e controlados no país.

As meningites causadas pelo *H. influenzae* do tipo b (Hib) representavam a segunda causa de meningite bacteriana depois da Doença Meningocócica, até o ano de 1999. A partir do ano 2000, após a introdução da vacina conjugada contra a Hib, houve uma queda de 90% na incidência de meningites por esse agente, que era, antes, responsável por 95% das doenças invasivas (meningite, septicemia, pneumonia, epiglote, celulite, artrite séptica, osteomielite e pericardite) e a segunda maior causa de meningites bacterianas passou a ser representada pelo *S. pneumoniae*.

A meningite pneumocócica pode ocorrer em qualquer idade, sendo mais frequente em crianças menores de 5 anos. A infecção causada por essa bactéria está associada a uma letalidade mais elevada, quando comparada a *N. meningitidis* e Hib. No Brasil, entre os anos de 2001 e 2006, o coeficiente médio de letalidade foi de 30%, enquanto que o provocado por *N. meningitidis* e Hib foram 19,8 e 17,6%, respectivamente.

A meningite tuberculosa não sofre variações sazonais e sua distribuição não é igual em todos os continentes. A doença guarda íntima relação com as características socioeconômicas, principalmente naqueles países onde a população está sujeita à desnutrição e às condições precárias de habitação. Com relação à faixa etária, o risco de adoecimento é elevado nos primeiros anos de vida, muito baixo na idade escolar, voltando a se elevar na adolescência e no início da idade adulta. Os indivíduos HIV (+) também têm um maior risco de adoecimento.

A meningite viral também tem distribuição universal e potencial de ocasionar epidemias, principalmente relacionadas a Enterovírus. O aumento de casos pode estar relacionado a epidemias de varicela, sarampo, caxumba e a eventos adversos pós-vacinais.

Vigilância epidemiológica

O Sistema de Vigilância das Meningites (SVE/Meningites) compreende todas as atividades e atores envolvidos desde a identificação de um caso suspeito até a adoção das medidas de prevenção e controle da doença na comunidade. Dessa forma, a operação desse Sistema pressupõe uma boa integração técnica entre as atividades de assistência aos casos, de identificação e estudo das características do agente etiológico e de análise epidemiológica do comportamento da doença na população.

O SVE/Meningites teve sua implantação em 1975, quando tinha como objetivo principal o controle da doença meningocócica, em virtude dos surtos então verificados no país. Ao longo dos anos, foi incorporada a esse Sistema a vigilância de outras meningites de interesse para a saúde pública, como a meningite tuberculosa, a meningite por *H. influenzae*, a meningite por *S. pneumoniae* e as meningites virais.

A partir de 2004, foi desencadeada a implementação do diagnóstico laboratorial de meningite viral, com o intuito de conhecer melhor os agentes virais causadores desse tipo de meningite no país. A implementação da vigilância das meningites virais, juntamente com as ações de vigilância vetorial, permitirá também a detecção precoce de casos da Febre do Nilo Ocidental, doença em expansão no mundo, a partir dos focos existentes nos Estados Unidos.

Objetivos gerais

- Monitorizar a situação epidemiológica das meningites no país.
- Orientar a utilização das medidas de prevenção e controle disponíveis e avaliar a efetividade do uso dessas tecnologias.
- Avaliar o desempenho operacional do SVE/Meningites.
- Produzir e disseminar informações epidemiológicas.

Objetivos específicos

- Detectar surtos de doença meningocócica e de meningite viral.

- Monitorar a prevalência dos sorogrupos e sorotipos de *N. meningitidis*, dos sorotipos de *H. influenzae* e *S. pneumoniae* circulantes no país.
- Monitorar o perfil da resistência bacteriana das cepas de *N. meningitidis*, *H. influenzae* e *S. pneumoniae*.

Definição de caso

Suspeito

- Crianças acima de 1 ano de idade e adultos com febre, cefaléia intensa, vômitos em jato, 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

- Todo caso suspeito confirmado através dos seguintes exames laboratoriais específicos: cultura, contraímunoelctroforese (CIE) e látex; ou,
- Todo caso suspeito de meningite com história de vínculo epidemiológico com caso confirmado laboratorialmente por um dos exames especificados acima; ou,
- Todo caso suspeito com bacterioscopia positiva (diplococo Gram negativo) ou clínica sugestiva, com petéquias (meningococemia).

Observação

Vide Anexo C - Tabela de inconsistência entre etiologia e critério diagnóstico.

Descartado

- Caso suspeito com diagnóstico confirmado de outra doença.

Notificação

A meningite faz parte da Lista Nacional de Doenças de Notificação Compulsória, de acordo com a Portaria nº 5, de 21 de fevereiro de 2006. É de responsabilidade de todo serviço de saúde notificar todo caso suspeito às autoridades municipais de saúde, que deverão providenciar, de forma imediata, a investigação epidemiológica e avaliar a necessidade da adoção das medidas de controle pertinentes.

Todos os profissionais de saúde das unidades públicas e privadas de ensino e de laboratórios públicos e privados são responsáveis pela notificação. O funcionamento de unidades de vigilância epidemiológica (UVE) nos hospitais é fundamental para a busca ativa de casos em seu âmbito.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente – hospitalização imediata dos casos suspeitos, coleta de líquido cefalorraquidiano e de sangue para o esclarecimento diagnóstico, medidas de suporte geral e instituição de terapêutica específica, conforme a suspeita clínica.

Qualidade da assistência – o tratamento precoce e adequado dos casos reduz significativamente a letalidade da doença. Para o bom desempenho no atendimento ao paciente grave, toda a equipe de assistência deve estar familiarizada com as técnicas de suporte cardio-respiratório e contar com a infraestrutura necessária. A abordagem inicial, o rápido reconhecimento da falência respiratória

e do choque, a identificação e realização de drenagem de abscessos, dentre outros procedimentos de suporte ao paciente, são de fundamental importância na diminuição da morbi-mortalidade. O transporte dos casos para outra unidade de saúde, quando necessário, deve ser efetuado após a estabilização da ventilação, oxigenação e perfusão orgânica e com acesso venoso com antibioticoterapia.

Proteção individual e da população – o isolamento do paciente está indicado apenas durante as primeiras 24 horas do tratamento com o antibiótico adequado. Deve-se proceder à desinfecção concorrente em relação às secreções nasofaríngeas e aos objetos contaminados por elas. Nos casos de doença meningocócica ou meningite por *H. influenzae*, está indicada a quimioprofilaxia do caso e dos contatos íntimos (ver item “*Instrumentos Disponíveis para a Prevenção e Controle*”, mais adiante). É importante a vigilância desses contatos por um período mínimo de 10 dias, orientando a população sobre os sinais e sintomas da doença e indicando os serviços de saúde que devem acessados frente a uma suspeita diagnóstica de meningite.

Como **contato íntimo** são considerados os moradores do mesmo domicílio, indivíduos que compartilham o mesmo dormitório, comunicantes de creches e pessoas diretamente expostas às secreções do paciente.

A quimioprofilaxia não está indicada para pessoal médico ou de enfermagem que tenha atendido pacientes com meningites bacterianas, a menos que tenha havido exposição às secreções respiratórias, durante procedimentos como respiração boca a boca e/ou intubação.

Confirmação diagnóstica – é imprescindível a coleta de espécimes clínicos do paciente para a confirmação do diagnóstico etiológico. (Anexo A).

Investigação – deve-se proceder à investigação epidemiológica frente à notificação de qualquer caso suspeito de meningite, para que sejam obtidas informações quanto à caracterização clínica do caso (incluindo a análise dos exames laboratoriais) e as possíveis fontes de transmissão da doença. Além disso, verificar a necessidade de identificação de contatos e a implementação das medidas de controle cabíveis em cada situação.

Roteiro da investigação epidemiológica

O instrumento de coleta de dados é a ficha de investigação do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan), que contém as informações essenciais a serem coletadas em uma investigação de rotina. Todos os campos dessa ficha devem ser criteriosamente preenchidos, mesmo que a informação seja negativa. Outras informações podem ser incluídas, conforme a necessidade (Figura 1).

Identificação do caso

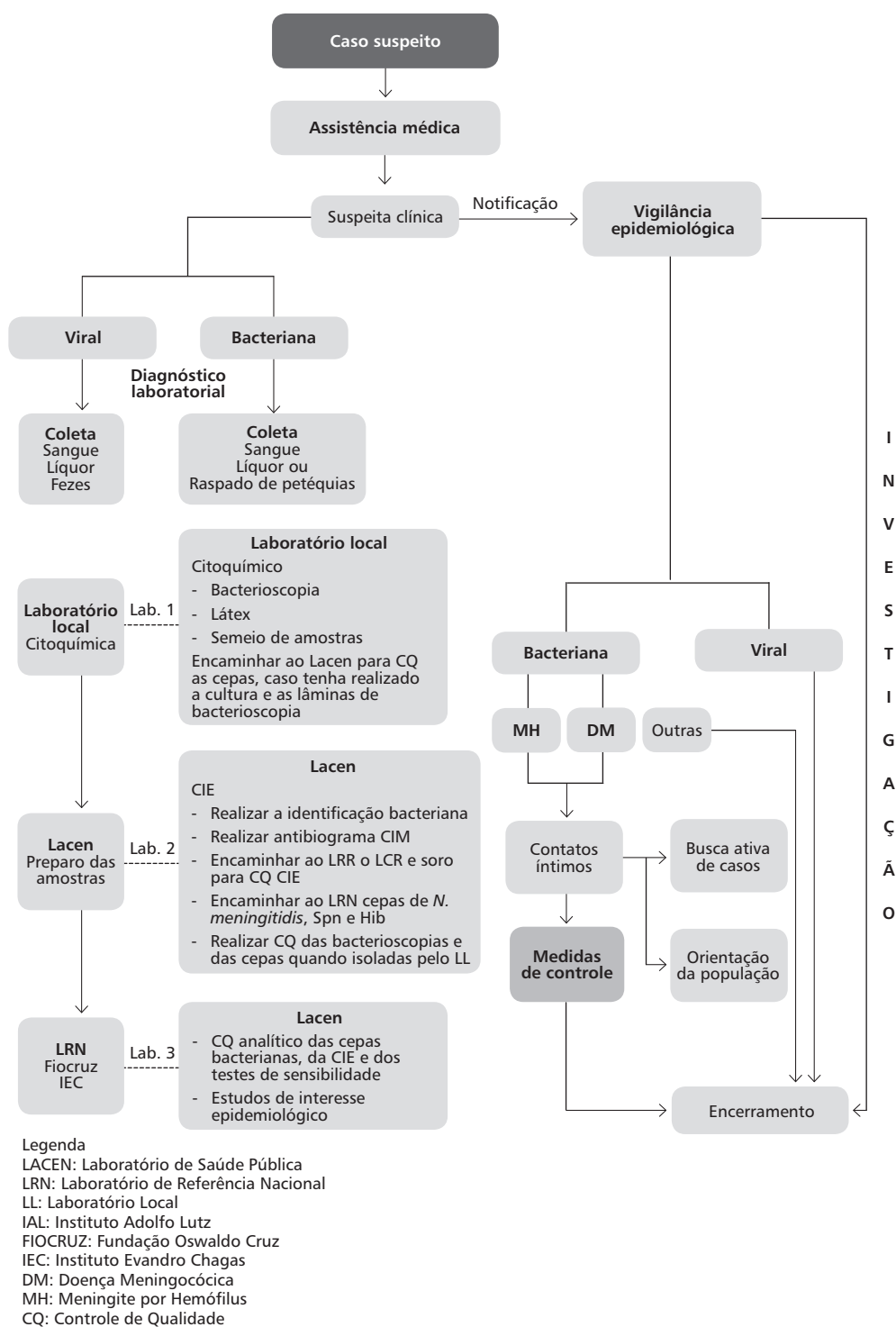
Preencher todos os campos referentes à notificação (dados gerais, do caso e de residência) da ficha de investigação do Sinan.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

As fontes de coleta desses dados são: entrevista com o médico ou outro profissional de saúde que atendeu ao caso, dados do prontuário, entrevista de familiares e pacientes, quando possível.

- Para confirmar a suspeita diagnóstica:
 - › verificar se preenche a definição de caso;
 - › verificar os resultados de exames encaminhados ao laboratório: líquido, sangue/soro ou petéquias, para meningite bacteriana; e fezes e urina, para meningite viral;
 - › verificar a evolução do paciente.

Figura 1. Roteiro de investigação epidemiológica das meningites



- Para identificação e determinação da extensão da área de transmissão:
 - › coletar informações na residência e nos locais usualmente frequentados pelos indivíduos acometidos (creches, escolas, locais de trabalho, quartéis, discotecas, etc), para identificar possíveis fontes de infecção;
 - › identificar todos os contatos íntimos;
 - › investigar a existência de casos secundários e co-primários;
 - › verificar histórico vacinal do paciente.

Coleta e remessa de material para exames

A punção lombar para coleta de líquido e a coleta de sangue e/ou fezes para o diagnóstico laboratorial devem ser realizadas 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, seja líquido, sangue ou outro, mas recomenda-se que a coleta das amostras seja feita o mais próximo possível do início do tratamento.

O líquido céfalo raquidiano (LCR) deve ser coletado exclusivamente por médico especializado e o sangue por técnico de laboratório, seguindo as normas técnicas e fluxos recomendados nos Anexos A e B.

Análise de dados

Esta é uma etapa fundamental da investigação epidemiológica e corresponde à interpretação dos dados coletados em seu conjunto. Essa análise deverá ser orientada por algumas perguntas, tais como: qual foi a fonte de infecção? O caso atual, sob investigação, transmitiu a doença para outra pessoa? Trata-se de caso isolado 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 do Sinan. A análise do prontuário, a realização de estudos adicionais, a pesquisa em diferentes fontes de dados (busca ativa de novos casos) são atividades inerentes para que se alcance o objetivo final da Vigilância Epidemiológica que é o controle das doenças. Para essa análise, é importante:

- acompanhamento semanal do número de casos de doença meningocócica e meningite viral por município, para detectar surtos;
- revisão dos dados da ficha de investigação de casos;
- acompanhamento da situação epidemiológica das meningites (incidência e letalidade por etiologia, sazonalidade, sorogrupo predominante de *N. meningitidis*, etc.);
- análise de indicadores operacionais da vigilância (oportunidade de realização da quimioprofilaxia, oportunidade de encerramento dos casos, percentual de meningites bacterianas confirmadas por critério laboratorial (cultura, CIE e látex), conforme descrito no Caderno de Análise do Sinan).

Encerramento dos casos

Deve ser realizado após a verificação de todas as informações necessárias para a conclusão do caso. A ficha de investigação deve ter sido devidamente preenchida para possibilitar a revisão e discussão do caso para o encerramento. O encerramento deverá ser feito com base na tabela de Inconsistência entre Etiologia e Critério Diagnóstico (Anexo C), no prazo máximo de 60 dias e posterior atualização dos dados no Sinan.

Instrumentos disponíveis para prevenção e controle

A meningite é uma síndrome que pode ser causada por diferentes agentes infecciosos. É possível, para alguns, dispor de medidas de prevenção primária, tais como: quimioprofilaxia e vacinas. O diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para um bom prognóstico da doença.

Quimioprofilaxia

A quimioprofilaxia, muito embora não assegure efeito protetor absoluto e prolongado, tem sido adotada como uma medida eficaz na prevenção de casos secundários. Está indicada para os contatos íntimos de casos de doença meningocócica e meningite por *H. influenzae*, e para o

paciente, no momento da alta, no mesmo esquema preconizado para os contatos, exceto se o tratamento da doença foi com ceftriaxona, pois há evidências de que essa droga é capaz de eliminar o meningococo da orofaringe.

A droga de escolha para a quimioprofilaxia é a rifampicina, que deve ser administrada em dose adequada e simultaneamente a todos os contatos íntimos, preferencialmente até 48 horas da exposição à fonte de infecção, sendo considerados o prazo de infectibilidade e o período de incubação da doença (Quadro 6). O uso restrito da droga visa evitar a seleção de estirpes resistentes de meningococos.

Em menores de 1 ano, atualmente é utilizada a vacina Tetravalente e não mais a Hib. Portanto, nas meningites por *H. influenzae*, para crianças contato não vacinadas menores de 1 ano, vacinar, e quimioprofilaxia para todos os contatos domiciliares adultos.

Em relação a gestantes, esse medicamento tem sido utilizado para quimioprofilaxia, pois não há provas que a rifampicina possa apresentar efeitos teratogênicos.

Quadro 6. Esquema de quimioprofilaxia com rifampicina indicado por etiologia

Agentes etiológicos	Doses	Intervalos	Duração
<i>Neisseria meningitidis</i>	Adultos - 600mg/dose		
	Crianças	12/12hs	2 dias
	>1 mês até 10 anos	12/12hs (dose máxima de 600mg)	
	dose - 10mg/kg/dose		2 dias
	<1 mês	12/12hs (dose máxima de 600mg)	
	Dose - 5mg/kg/dose		
<i>Haemophilus influenzae</i>	Adultos - 600mg/dose		
	Crianças	24/24hs	4 dias
	>1 mês até 10 anos	24//24hs (dose máxima de 600mg)	
	dose - 20mg/kg/dose		4 dias
	<1 mês	24/24hs (dose máxima de 600mg)	
	Dose - 10mg/kg/dose		

Observação: Crianças com o esquema vacinal completo contra *Haemophilus influenzae* tipo b não precisam receber quimioprofilaxia, exceto nos casos de criança imunocomprometida.

Imunização

As vacinas contra meningite são específicas para determinados agentes etiológicos. Algumas fazem parte do calendário básico de vacinação da criança, outras estão indicadas apenas em situações para controle de surto e algumas são indicadas para grupos especiais.

Vacina contra difteria, tétano, coqueluche e *H. influenzae* tipo b - DTP + Hib (tetravalente)

A vacina DTP + Hib previne contra difteria, tétano, coqueluche e as infecções causadas pelo *H. influenzae* tipo b, como: meningite, pneumonia, septicemia, otite e outras. Faz parte do Calendário de Vacinação da Criança, instituído pela Portaria SVS/MS nº 1.602, de 17 de julho de 2006. É recomendada para crianças menores de 1 ano de idade, com esquema de 3 doses, com intervalo de 60 dias entre as doses (esquema: 2, 4 e 6 meses de idade).

As contraindicações desta vacina são as gerais, relacionadas à hipersensibilidade. As reações adversas locais são vermelhidão, calor, endurecimento e edema, acompanhados ou não de dor, pouco intensos e restritos ao local da aplicação. Eles são muito frequentes, podem comprometer transitoriamente a movimentação do membro e resultam provavelmente da ação irritativa dos componentes da vacina, em especial do adjuvante contendo alumínio. As reações adversas sistêmicas são febre (muito frequente, principalmente nas primeiras 24 horas, habitualmente entre 3 e 6 horas depois da administração da vacina); sonolência prolongada pode instalar-se após qualquer dose do esquema, manifestando-se habitualmente nas primeiras 24 horas depois da aplicação da vacina, podendo persistir por até 72 horas (o prognóstico é bom, não sendo necessária nenhuma conduta especial); anorexia (habitualmente pouco intensa e transitória, com prognóstico bom, não

sendo necessária nenhuma conduta especial); e o episódio hipotônico-hiporresponsivo (EHH), que se caracteriza pela instalação súbita de quadro clínico constituído por diminuição do tônus muscular (hipotonia), diminuição ou ausência de resposta a estímulos externos (hiporresponsividade) e palidez ou cianose, manifestando-se nas primeiras 48 horas (geralmente nas primeiras 6 horas, que se seguem à aplicação da vacina. Na maioria das crianças, ocorre inicialmente irritabilidade e febre, podendo o EHH durar desde alguns minutos até algumas horas).

Vacina contra o *H. influenzae* tipo b – Hib

Vacina disponibilizada nos Centros de Referência de Imunobiológicos Especiais (CRIE) para grupos especiais. Suas indicações estão normatizadas no *Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais*, do Ministério da Saúde (MS), 2006, disponibilizado no endereço eletrônico do MS (www.saude.gov.br). As indicações são as seguintes:

- nas indicações de substituição de tetravalente por DTP acelular + Hib;
- em transplantados de medula óssea e órgãos sólidos;
- 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.

As contraindicações deste imunobiológicos é a anafilaxia à dose anterior ou a algum componente da vacina. Seus eventos adversos são incomuns e de pequena intensidade, ocorrendo em menos de 10% dos vacinados e se limitam às primeiras 24 horas após a vacinação, sendo eventos adversos locais (dor, eritema e enduração), sistêmicos (febre, irritabilidade e sonolência) e alérgicos (anafilaxia é rara).

Vacina contra o Bacilo de Koch

A vacina BCG (Bacilo de Calmette-Guérin, estirpe Moreau Rio de Janeiro) previne contra as formas graves de tuberculose (miliar e meníngea). É uma vacina composta de cepas atenuadas do bacilo *Mycobacterium tuberculosis bovis*. O esquema recomendado é uma dose ao nascer, devendo ser administrada o mais precocemente possível, na própria maternidade ou na sala de vacinação da rede pública de saúde. Em criança que recebeu o BCG há seis meses ou mais, na qual esteja ausente a cicatriz vacinal, indica-se a revacinação, sem necessidade de realização prévia do teste tuberculínico (PPD).

A vacina é contraindicada nas seguintes situações:

- em portador HIV positivo, sintomático ou assintomático;
- em crianças menores de 13 anos infectadas pelo HIV. Considerar o Quadro 7 e avaliar parâmetros clínicos e risco epidemiológico para a tomada de decisão;
- nos trabalhadores de saúde reatores à prova tuberculínica (reator forte/acima de 10mm); e,
- nos portadores de imunodeficiências congênitas.

Quadro 7. Categoria Imunológica da classificação da infecção pelo HIV em crianças menores de 13 anos

Alteração Imunológica	Contagem de LT CD4+ em células/mm ³		
	Idade		
	< 12 meses	1 a 5 anos	6 a 12 anos
Ausente (1)	≥1.500 (≥25%)	≥1.000 (≥25%)	≥500 (≥25%)
Moderada	750-1.499 (15-24%)	500-999 (15-24%)	200-499 (15-24%)
Grave (3)	<750 (<15%)	<500 (<15%)	<200 (<15%)

Fonte: Brasil. Fundação Nacional de Saúde. Recomendações para vacinação em pessoas infectadas pelo HIV. Brasília, Ministério da Saúde, 2002.

Em recém-nascidos com peso inferior a 2.000g, devido à escassez do tecido cutâneo, e em presença de afecções dermatológicas extensas em atividade, doenças graves ou nos casos de uso de drogas imunossupressoras, recomenda-se o adiamento até que a criança esteja clinicamente bem.

Os eventos adversos mais comuns são: formação de abscesso subcutâneo frio ou quente; ulceração com diâmetro maior que 1cm, no local da aplicação; linfadenite regional supurada; cicatriz quelóide; reação lupóide e outras lesões localizadas ou generalizadas (para maiores detalhes, ver *Manual de Eventos Adversos-Pós Vacinação* – disponível no site <http://www.saude.gov.br/svs/publicações>).

Vacina polissacarídica contra o meningococo dos sorogrupos A e C – é constituída por polissacarídeos capsulares purificados de *N. meningitidis* (isolados ou combinados), que foram quimicamente identificados, induzindo uma resposta imunológica de célula T independente. A eficácia em adultos é alta, mas no grupo de menores de 2 anos é baixa. Além disso, produzem imunidade de curta duração (de 12 a 24 meses).

Os eventos adversos pós-vacinação são leves e pouco frequentes, consistindo, principalmente, de manifestações locais, como dor, edema e eritema local, com duração de 1 a 2 dias. As manifestações sistêmicas são leves e pouco frequentes, consistindo, principalmente, de febre baixa e transitória, com início até 48 horas após a aplicação da vacina e persistindo por 24 a 48 horas. Também podem ocorrer, embora menos frequentemente, calafrios, cefaléia, cansaço, fraqueza e mal-estar geral. No Brasil, estas vacinas estão indicadas no controle de surtos, não estando disponíveis na rotina dos serviços de saúde.

Vacina polissacarídica contra o meningococo do sorogrupo B – existe uma vacina disponível cujos resultados dos estudos realizados no Brasil indicam baixa efetividade em menores de 2 anos. A vacina contra o meningococo B possui baixa eficácia, porque o polissacarídeo da cápsula desse meningococo é fracamente imunogênico, devido à sua semelhança estrutural com tecidos corporais humanos.

Os eventos adversos pós-vacinação mais observados são dor, prurido, eritema e edema no local da aplicação (permanecendo por 12 horas e desaparecendo nas próximas 72 horas) e endurecimento no local da aplicação. Febre não é um sintoma constante (na maioria das vezes, ocorre nas primeiras 48 horas após a aplicação), mas, em alguns casos, pode ultrapassar os 38,5°C. Alterações no tecido subcutâneo e na pele são muito raras: sendo eles exantema, urticária e prurido. Também apresentam uma baixa incidência as alterações ósseas, do tecido conjuntivo e músculo: artralgia. A síndrome de reação sistêmica precoce pode manifestar-se dentro de 3 horas após a aplicação da vacina com um ou mais dos seguintes sintomas: tremores, calafrios, febre, cefaléia intensa, vômitos, sonolência, prostração, cianose perioral ou de dedos.

Vacina conjugada contra o meningococo do sorogrupo C – a vacina antimeningocócica conjugada do sorogrupo C é constituída por polissacarídeo meningocócico do grupo C, conjugado ao toxóide tetânico. Está indicada na prevenção da infecção invasiva pelo meningococo C em crianças acima de 2 meses de idade. Esta vacina está disponível nos 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.

Dependendo da situação epidemiológica, a vacina conjugada contra meningococo C poderá ser administrada para pacientes com condições de imunodepressão contempladas neste Guia.

As contraindicações para esta vacina são para os pacientes com hipersensibilidade a qualquer um dos seus componentes.

Os eventos adversos relacionados a esta vacina são:

- **Locais** – eritema, enduração e dor/sensibilidade no local da injeção.
- **Sistêmicos** – febre baixa e irritabilidade, sonolência, alteração no sono, perda de apetite, diarreia, vômitos, cefaléia, vesículas, dermatite (inflamação da pele), urticária e prurido. Há relatos raros de petéquias e púrpuras (manchas purpúreas na pele e mucosas).
- **Alérgicos** – anafilaxia é rara.

Vacina contra *S. pneumoniae* – a vacina polissacarídica contra o pneumococo 23 valente (Pn23), conforme o Calendário de Vacinação do Idoso (Portaria MS/SVS nº 1.602, de 17 de julho de 2006) é disponibilizada, com esquema de dose única, em todo o Brasil, para os idosos com 60 anos e mais, durante a Campanha Nacional de Vacinação do Idoso; para indivíduos que convivem em instituições fechadas, tais como, casas geriátricas, hospitais, asilos, casas de repouso, com apenas uma revacinação 5 anos após a dose inicial, caso persistam as indicações (Quadro 8 e Figura 2).

A Pn23 e a vacina conjugada contra o pneumococo 7 valente (Pnc7) estão disponíveis nos CRIE, sendo indicadas nas seguintes situações:

- HIV/aids;
- asplenia anatômica ou funcional e doenças relacionadas;
- pneumopatias crônicas, exceto asma;
- asma grave em usos de corticóide 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 à assistência ventilatória (CPAP ou ventilação mecânica).

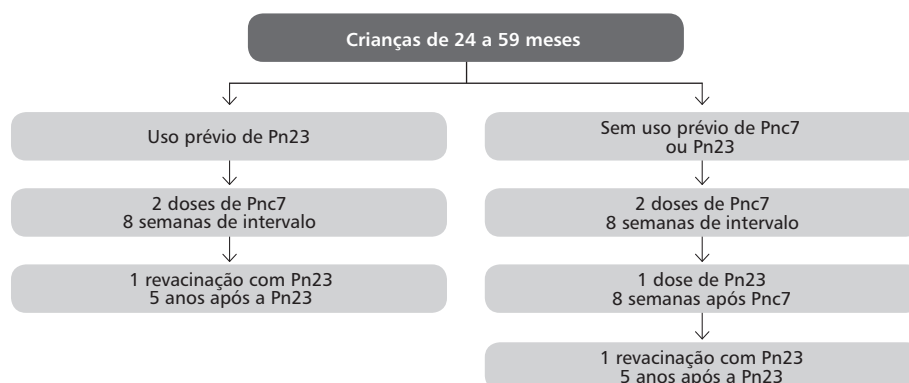
Quadro 8. Esquema de vacinação contra pneumococo, conforme a idade, para todas as crianças contempladas nas indicações do Manual do CRIE, 2006

Faixas etárias de início	Esquema primário	Reforços	
	Pnc7	Pnc7	Pn23
2 a 6 meses	3 doses (0/2/4 meses)	Com 12 a 15 meses de idade	A partir de 2 anos de idade: <ul style="list-style-type: none"> 1ª dose, pelo menos 6 a 8 semanas após a última dose da Pnc7 2ª dose, 5 anos após a 1ª dose de Pn23
7 a 11 meses	2 doses (0/2 meses)	Com 12 a 15 meses de idade	
12 a 23 meses	2 doses (0/2 meses)	Nenhum	
≥ 24 meses	2 doses (0/2 meses)	Nenhum	

Fonte: Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais, MS, 2006.

Nota: Para crianças maiores de 2 anos e menores de 5 anos de idade, contempladas nas indicações do Manual do CRIE, com esquema incompleto ou sem vacinação prévia contra pneumococo, seguir a orientação da Figura 9. As crianças de idade ≥ 5 anos receberão, nos CRIE, apenas a vacina Pn23.

Figura 2. Esquema de vacinação contra pneumococo para crianças com indicações contempladas neste Guia, com esquema incompleto ou sem vacinação prévia contra pneumococo, nas idades entre 2 e <5 anos



Fonte: Manual do Centro de Referência para Imunobiológicos Especiais, MS, 2006

Nota: As crianças maiores de 5 anos de idade e demais indivíduos contemplados nas indicações do Manual do CRIE receberão, nos CRIE, apenas a vacina Pn23

Bloqueio de surto: recomendações – a vacinação para bloqueio está indicada nas situações em que haja a caracterização de um surto de doença meningocócica, para o qual seja conhecido o sorogrupo responsável e haja vacina eficaz disponível.

Essas vacinas somente serão utilizadas a partir de decisão conjunta das três esferas de gestão: secretaria municipal de saúde, secretaria estadual de saúde e a Secretaria de Vigilância em Saúde/MS, após comprovação do sorogrupo responsável pelo surto.

A estratégia de vacinação (campanha indiscriminada ou discriminada) será definida considerando a análise epidemiológica, as características da população (faixa etária, etc.) 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.

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.

As vacinas antimenigocócicas A e C são utilizadas com sucesso no controle de epidemias causadas por esses sorogrupos. A imunização rotineira com as vacinas polissacarídicas não é recomendada, porque elas não são eficazes para as crianças abaixo de 2 anos. O tempo de proteção é curto e, além disso, a vacina não reduz o estado de portador.

As orientações técnicas para a administração de vacinas estão descritas no Manual de Procedimentos, do Programa Nacional de Imunização.

Ações de educação em saúde

A população deve ser orientada sobre os sinais e sintomas da doença e, também, sobre hábitos, condições de higiene e disponibilidade de outras medidas de controle e prevenção, tais como quimioprofilaxia e vacinas, alertando para a procura imediata do serviço de saúde frente à suspeita da doença. A divulgação de informações é fundamental para diminuir a ansiedade e evitar o pânico.

Resumo das estratégias de prevenção e controle

- Orientar a população sobre a importância da higiene corporal e ambiental, bem como a manutenção de ambientes domiciliares e ocupacionais ventilados e evitar aglomerados em ambientes fechados.
- Informar sobre os mecanismos de transmissão da doença.
- Capacitar profissionais de saúde para o diagnóstico e o tratamento precoces.
- Notificar todos os casos suspeitos às autoridades de saúde.
- Investigar imediatamente todos os casos notificados como meningite.
- Realizar, de forma adequada e em tempo hábil, a quimioprofilaxia dos contatos íntimos, quando indicada.
- Manter alta cobertura vacinal contra BCG e Tetravalente, observando a importância da cobertura homogênea nos municípios.
- Detectar precocemente e investigar rapidamente situações que indiquem possibilidade de surto.
- Realizar a vacinação para bloqueio de surtos, quando indicada.

Anexo A

Procedimentos técnicos para coleta das amostras, fluxo interlaboratorial, conservação, transporte e biossegurança

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. Esse *kit* é composto de:

- 1 frasco para hemocultura com caldo TSB ou BHI, acrescido do anticoagulante SPS;
- 1 frasco com 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 a coleta de sangue (obtenção do soro) e os outros 2 para a coleta de LCR, nos quais serão realizados os exames citoquímico e bacterioscopia e os de aglutinação do látex e CIE;
- 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 esse 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 líquido, ou aguardar a melhora do quadro, priorizando-se a análise de outros espécimes clínicos.

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

- semear 1ml do LCR em meio de cultura ágar chocolate;
- o restante do LCR deve ser colocado em 2 frascos separadamente, um para os exames de bacterioscopia e citoquímico e o outro para o Contra Imunoeletroforese (CIE) e látex.

Coleta do sangue

No sangue, são realizados os exames de cultura (hemocultura), látex e CIE. 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, 2 vezes, a aplicação do álcool a 70%;
- colher aproximadamente de 3 a 5ml de sangue venoso, quando se tratar de crianças, e 5ml a 10ml, em caso de adultos;
- iniciar a distribuição do sangue pelo meio de cultivo, semeando um volume correspondente a formar uma diluição em torno de 5% a 10% (do sangue com o meio de cultura contido no frasco de TSB, com anticoagulante SPS ou com BHI);
- 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 LATEX e de CIE.

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,
 - › as 2 lâminas de bacterioscopia para CQ, sendo uma corada e a outra não.
- Quando o LL realizar a cultura, deve enviar a cepa isolada para o Lacen.
- Informar os resultados à vigilância epidemiológica (VE).

Laboratório de Referência Estadual - LRE

O Lacen realiza:

- a CIE no soro e LCR;
- semeio do LCR e/ou os exames que não tenham sido feitos pelo LL;
- confirmação da identificação bioquímica e sorológica bacteriana das cepas recebidas ou por ele isoladas;
- teste de sensibilidade – Concentração Inibitória Mínima – CIM;
- fechamento dos casos com a VE;
- envio ao LRN para o Controle de Qualidade Analítica do soro e LCR;
- envio ao LRN das cepas de *N. meningitidis* – Men, *H. influenzae* – Hi e *S. pneumoniae* – Spn dos casos fechados e/ ou de resultados, respectivamente para Controle da Qualidade – CQ, analítica ou para conclusão diagnóstica.

Laboratório de Referência Nacional – LRN (Instituto Adolfo Lutz-IAL/SP)

- Confirma a CIM das cepas isoladas segundo critérios do Clinical and Laboratory Standard Institute (CLSI), antigo National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).
- Procede o CQ das cepas identificadas e que lhe foram enviadas pelos Lacen.
- Realiza os exames necessários para os resultados inconclusivos enviados pelos Lacen e PCR, quando for requisitado.

Observação

Os resultados e laudos laboratoriais serão informados à Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB), do Ministério da Saúde, 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.

Sendo possível proceder o semeio do LCR no local de coleta, enviá-lo em temperatura 4.

Conservação, transporte e biossegurança

- O material deve ser transportado ao laboratório, em temperatura ambiente, o mais imediatamente possível. Nunca transportá-lo congelado e/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 deteriorização celular e bacteriana, o que dificulta suas identificações.
- O líquido e sangue/soro para os exames da CIE e Aglutinação do Látex pode ser conservado em temperatura ambiente por até 1 hora. Caso não seja possível realizar os exames nesse tempo, conservá-lo em geladeira a 4° C, por até 24 horas, e acima desse tempo congelá-lo.
- 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 que deve ser carregada.
- Devem-se registrar, nas caixas, os nomes do remetente e do destinatário e a identificação de que se trata de material biológico.

Exames laboratoriais – 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 logo na admissão 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. É o padrão ouro para diagnóstico das meningites bacterianas e, no caso da doença meningocócica, para a identificação do sorogrupo, de grande relevância para acompanhar as tendências e 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 mais avançados.

Contraimuno eletroforese cruzada (CIE) – os polissacarídeos de *N. meningitidis* e *H. 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 contraimuno eletroforese fornece uma sensibilidade de, aproximadamente, 70%, na identificação de *N. 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 anti-soros específicos, permitem, por técnica de aglutinação rápida (em lâmina ou placa), detectar o antígeno bacteriano em líquido, 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 líquido e de outros fluidos corpóreos normalmente estéreis e de material colhido a partir de raspagem de petéquias.

Quimiocitológico – permite a contagem 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.

Outros exames – alguns métodos vêm sendo utilizados, principalmente nos laboratórios de pesquisa, como PCR, ELISA e Imunofluorescência, cujos resultados ainda se encontram em avaliação e, portanto, não são preconizados na rotina diagnóstica.

Reação em cadeia pela 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. Possui alta sensibilidade e especificidade, entretanto a técnica para o diagnóstico de meningite ainda não está validada e, portanto, não é utilizada como rotina diagnóstica.

Método da imunofluorescência – este método consiste na marcação de anticorpos específicos com substâncias fluorescentes, para a identificação de *H. influenzae*, *S.pneumoniae* e *N. meningitidis*, em esfregaços de materiais clínicos. A sensibilidade dos resultados é comparável a dos métodos convencionais, como exame direto, através da coloração de gram e cultura, atingindo de 70% a 93%. O material indicado para o ensaio é LCR e o soro.

Método imunoenzimático – ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) – o método fundamenta-se na capacidade do anticorpo ou antígeno ligar-se a uma enzima, resultando em conjugado, com a atividade imunológica inalterada e, portanto, possível de detectar tanto o antígeno, como o anticorpo. O material indicado é o LCR e o soro.

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

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

Nenhum dos exames citados substitui a cultura de líquido 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 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 menos de 1ml e 30 minutos para 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.

Quadro 1. Coleta e conservação de material para diagnóstico de meningite bacteriana

Tipo de Diagnóstico	Tipo de Material	Quantidade	Nº de Amostras	Período da Coleta	Recipiente	Armazenamento / Conservação	Transporte
Cultura	Sangue	10 a 20% do volume total do frasco	1	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco adequado para hemocultura (caldo BHI ou TSB acrescido de SPS)	Colocar imediatamente em estufa entre 35° e 37°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	Preferencialmente no ato do 1º atendimento. Semear imediatamente ou até 3hs após a punção	Frasco com meio de cultura Ágar Chocolate Base Muller Hinton ou similar	Incubar a 35° - 37°C 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	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. 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	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco estéril. Sangue colhido sem anti-coagulante	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. 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	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 1 hora. Tempo superior a 1 hora, conservar a 4°C. 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 quimio-citológico	2	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	2 lâminas de microscopia virgens		
Quimio-citológico	Líquor	2ml	1	Preferencialmente no ato do 1º atendimento	Frasco estéril	Em temperatura ambiente, em até 3 horas. Tempo superior a 3 horas, conservar a 4°C	Enviar imediatamente ao laboratório

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 líquido;
- 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 fluídos corporais, mais comumente líquido e fezes. São utilizados cultivos celulares sensíveis, para o isolamento da maioria dos vírus associados às meningites assépticas: RD (rabdomyosarcoma embrionário humano), Hep-2 (carcinoma epidermóide de laringe) e Vero (rim de macaco verde africano).

Reação de soroneutralização e de imunofluorescência – técnicas imunológicas para identificação do vírus isolado; são utilizados conjuntos de anti-soros específicos para a identificação dos sorotipos.

Reação em cadeia pela 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 – são utilizados testes de soroneutralização, em amostras pareadas de soro, para a pesquisa de anticorpos para enterovírus. Para os demais vírus, são utilizados ensaios imunoenzimáticos com a finalidade de se detectar anticorpos da classe IgG e IgM.

Nota

Esses exames são realizados a partir de contato com a secretaria estadual de saúde e Lacen. No caso de ocorrência de surto, devem ser analisadas amostras clínicas coletadas de, no máximo, 20 pacientes.

Todo material deverá ser enviado ao laboratório, 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.

- 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 líquido).
- 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.

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 -70°C ou a -20°C 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
Deteção 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 -20°C	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável
Pesquisa de anticorpos da classe IgM	Soro	5ml de sangue em frasco sem anticoagulante para obter o soro	1	1 amostra no ato do atendimento ao paciente (fase aguda da doença)	1 frasco de polipropileno com tampa rosqueada	Após a retração do coágulo, separar o soro e conservar a -20°C	Sob refrigeração, em caixas isotérmicas, com gelo reciclável

Secretaria de Vigilância em Saúde/MS

Secretaria de Vigilância em Saúde/MS

11/05/2007

Anexo D

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de meningites

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Adolfo Lutz - IAL/SP Av. Dr. Arnaldo, 355 - Cerqueira César São Paulo - SP CEP: 01246-902 Telefone: (11) 3068-2800 Fax: (11) 3085-3505 / 3088-3041
Laboratórios de Referência Regional
Laboratório Central do Distrito Federal - Lacen/DF SGAN Quadra 601 - Lotes O e P Brasília - DF CEP: 70830-010 Telefone: (61) 3325-5287 / 5288 Fax: (61) 3321-9995
Instituto Octávio Magalhães / Fundação Ezequiel Dias - Funed/MG Rua Conde Pereira Carneiro, 80 - Gameleira Belo Horizonte - MG CEP: 30510-010 Telefone: (31) 3371-9461 / 9472 / 9474 / 9465 Fax: (31) 3371-9480 / 9444
Laboratório Central de Saúde Pública Dr. Milton Bezerra Sobral/Fusan Rua Fernandes Vieira, s/nº - Boa Vista Recife - PE CEP: 50050-220 Telefone: (81) 3181-6416 / 6417 Fax: (81) 3181-6333
Instituto Evandro Chagas - IEC/PA Rodovia BR 316 - Km 07, s/nº - Levilândia Ananindeua - PA CEP: 67030-000 Telefone: (91) 3214-2258 / 2264 / 2238 Fax: (91) 3214-2214

Caderno 13

Raiva

RAIVA

CID 10: A82

Características gerais

Descrição

A raiva é uma zoonose viral, que se caracteriza como uma encefalite progressiva aguda e letal. Todos os mamíferos são suscetíveis ao vírus da raiva e, portanto, podem transmiti-la. A doença apresenta dois principais ciclos de transmissão: urbano e silvestre, sendo o urbano passível de eliminação, por se dispor de medidas eficientes de prevenção, tanto em relação ao ser humano, quanto à fonte de infecção.

Agente etiológico

O vírus rábico pertence à ordem Mononegavirales, família Rhabdoviridae e gênero *Lyssavirus*. Possui aspecto de um projétil e seu genoma é 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.

Reservatório

Em relação à fonte de infecção, didaticamente, pode-se subdividir a transmissão urbana e rural em quatro ciclos epidemiológicos: – ciclo aéreo, que envolve os morcegos; – ciclo rural, representado pelos animais de produção; – ciclo urbano, relacionado aos cães e gatos; – ciclo silvestre, que engloba os saguis, cachorros do mato, raposas, guaxinim, entre outros animais selvagens (Figura 1).

Figura 1. Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva

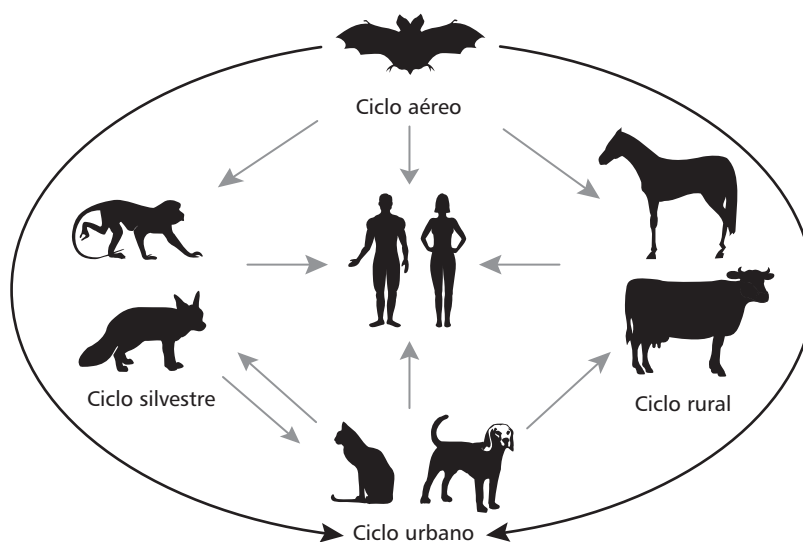


Ilustração: Sabrina Lopes

Modo de transmissão

A transmissão da raiva se dá pela 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 peri-

férico e, posteriormente, o sistema nervoso central. A partir daí, dissemina-se para vários órgãos e glândulas salivares, onde também se replica e é eliminado pela saliva das pessoas ou animais enfermos.

Existe, na literatura, o relato de oito casos de transmissão inter-humana por meio de transplante de córnea. Nos Estados Unidos, em 2004, foram registrados quatro casos de raiva humana referentes a indivíduos que receberam órgãos doados (fígado, dois rins e artéria ilíaca) de um indivíduo que morreu por infecção pelo vírus da raiva. O mesmo ocorreu na Alemanha, em 2005, com três indivíduos após transplante de órgãos (pulmão, rim e pâncreas) de um indivíduo que faleceu devido àquela infecção. Em ambos os países, os doadores dos órgãos não tiveram suspeita diagnóstica de raiva. Possibilidade remota de transmissão sexual, respiratória, digestiva (em animais) e vertical também são relatadas.

Período de incubação

É extremamente variável, desde dias até anos, com uma média de 45 dias, no homem, e de 10 dias a 2 meses, no cão. Em crianças, existe tendência para um período de incubação menor que no indivíduo adulto. O período de incubação 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, o cérebro e troncos nervosos;
- concentração de partículas virais inoculadas e cepa viral.

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, persistindo durante toda a evolução da doença. A morte do animal acontece, em média, entre 5 a 7 dias após a apresentação dos sintomas. Em relação aos animais silvestres, há poucos estudos sobre o período de transmissibilidade, que pode variar de acordo com a espécie. Por exemplo, especificamente os quirópteros podem albergar o vírus por longo período, sem sintomatologia aparente.

Suscetibilidade e imunidade

Todos os mamíferos são suscetíveis à infecção pelo vírus da raiva. 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, assim como indivíduos que, em função de suas profissões, se mantêm constantemente expostos.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Após um período variável de incubação, aparecem os pródromos que duram de 2 a 4 dias e 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 hiperestesia e parestesia no trajeto de nervos periféricos, próximos ao local da mordedura, e 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 obstrução intestinal.

O paciente se mantém consciente, com período de alucinações, até a instalação de quadro comatoso e evolução para óbito. Observa-se, ainda, a presença de disfagia, aerofobia, hiperacusia, fotofobia. O período de evolução do quadro clínico, depois de instalados os sinais e sintomas até o óbito, é em geral de 5 a 7 dias.

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 parálitica, o diagnóstico é incerto e a suspeita recai em outros agravos que podem ser confundidos com raiva humana. Nesses casos, o diagnóstico diferencial deve ser realizado com: 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 rhabdovírus; 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.

É importante ressaltar que a anamnese do paciente deve ser realizada junto ao acompanhante e ser bem documentada, com destaque para sintomas prodrômicos, antecedentes epidemiológicos e vacinais. No exame físico, frente à suspeita clínica, observar atentamente o fômites, presença de hiperacusia, hiperosmia, fotofobia, aerofobia, hidrofobia e alterações do comportamento.

Diagnóstico laboratorial

A confirmação laboratorial em vida, dos casos de raiva humana, pode ser realizada pelo método de imunofluorescência direta (IFD), em impressão de córnea, raspado de mucosa lingual (*swab*) ou tecido bulbar de folículos pilosos, obtidos por biópsia de pele da região cervical – procedimento que deve ser feito por profissional habilitado, mediante o uso de equipamento de proteção individual (EPI).

A sensibilidade dessas provas é limitada e, quando negativas, não se pode excluir a possibilidade de infecção. 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 preferencialmente 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 notificação ou de investigação. Não usar formol. O diagnóstico laboratorial é realizado com fragmentos do sistema nervoso central, através das técnicas de IFD e inoculação em camundongos recém-nascidos ou de 21 dias.

Na atualidade, técnicas de biologia molecular são importantes instrumentos para o diagnóstico *ante-mortem* da raiva em humanos, inclusive para a identificação da fonte infecção, para otimização das ações de investigação, vigilância e controle de foco.

Tratamento

Em 2004, foi registrado nos Estados Unidos o primeiro relato de tratamento de raiva humana em paciente que não recebeu vacina ou soro antirrábico e evoluiu para cura. A descrição detalhada da terapêutica realizada nessa paciente encontra-se publicada no protocolo de Milwaukee.

No Brasil, em 2008, foi confirmada raiva em um paciente do sexo masculino, de 15 anos, proveniente do município de Floresta, estado de Pernambuco. A investigação demonstrou que o menino foi mordido por um morcego hematófago. Após suspeita clínica, foi iniciado o protocolo

de Milwaukee adaptado à realidade brasileira, resultando no primeiro registro de cura de raiva humana, no país.

A evolução do paciente para cura abriu perspectivas para tratamento de uma doença que, até o momento, era considerada letal. Diante disso, a Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) e colaboradores elaboraram o protocolo de tratamento de raiva humana, que deve ser adotado frente a casos suspeitos da doença. Importante ressaltar que o tratamento deve ser aplicado o mais precoce possível; assim é imprescindível que, ao suspeitar de raiva humana, o caso seja notificado de imediato à vigilância epidemiológica municipal, estadual e federal, para que sejam providenciados os exames laboratoriais e medicamentos necessários à condução do caso.

Esse protocolo consiste, basicamente, na indução de coma, uso de antivirais e reposição de enzimas, além da manutenção dos sinais vitais do paciente. Para maiores informações entrar em contato com o Grupo Técnico da Raiva, da Coordenação de Vigilância das Doenças Transmitidas por Vetores e Antropozoonoses, da SVS/MS.

Importante

A profilaxia pré ou pós-exposição ao vírus rábico deve ser adequadamente executada, sendo ainda a melhor maneira de prevenir a doença.

O paciente deve ser atendido na unidade hospitalar de saúde mais próxima, sendo evitada sua remoção. Quando imprescindível, ela tem que ser cuidadosamente planejada. Manter o enfermo em isolamento, em quarto com pouca luminosidade, evitar ruídos e formação de correntes de ar, proibir visitas e somente permitir a entrada de pessoal da equipe de atendimento. As equipes de enfermagem, higiene e limpeza devem estar devidamente capacitadas para lidar com o paciente e com o seu ambiente e usar equipamentos de proteção individual, bem como estarem pré-imunizados.

Recomenda-se como tratamento de suporte: dieta por sonda nasogástrica e hidratação para manutenção do balanço hídrico e eletrolítico; na medida do possível, usar sonda vesical para reduzir a manipulação do paciente; controle da febre e vômito; betabloqueadores na vigência de hiperatividade simpática; uso de antiácidos, para prevenção de úlcera de estresse; realizar os procedimentos para aferição da pressão venosa central (PVC) e correção da volemia na vigência de choque; tratamento das arritmias cardíacas. Sedação de acordo com o quadro clínico, não devendo ser contínua.

Aspectos epidemiológicos

A raiva é uma zoonose transmitida ao homem pela inoculação do vírus rábico contido na saliva do animal infectado, principalmente através da mordedura. Apesar de ser conhecida desde a antiguidade, continua sendo problema de saúde pública nos países em desenvolvimento.

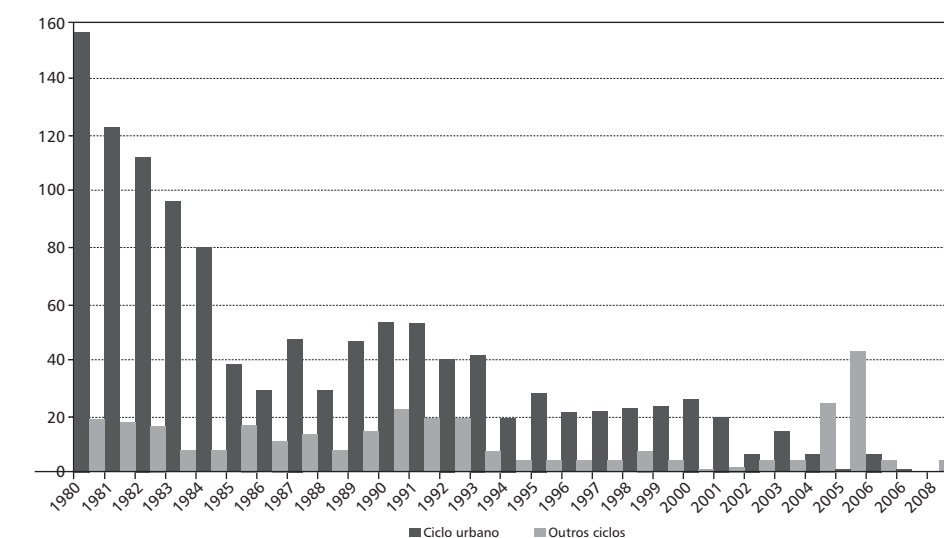
Esta doença ocorre em todos os continentes, com exceção da Oceania. Alguns países das Américas (Uruguai, Barbados, Jamaica e Ilhas do Caribe), da Europa (Portugal, Espanha, Irlanda, Grã-Bretanha, Países Baixos e Bulgária) e da Ásia (Japão) encontram-se livres da infecção, no seu ciclo urbano. Entretanto, alguns países da Europa (França, Inglaterra) e da América do Norte (EUA e Canadá) enfrentam ainda problemas quanto ao ciclo silvestre da doença.

A raiva apresenta dois grupos básicos de transmissão: o urbano e o rural. O urbano ocorre principalmente entre cães e gatos e é de grande importância nos países do terceiro mundo, e o rural, que ocorre principalmente entre morcegos, macacos e raposas. Na zona rural, a doença afeta animais de produção como bovinos, equinos e outros.

A distribuição da raiva não é obrigatoriamente uniforme, podendo existir áreas livres e outras de baixa ou alta endemicidade, apresentando, em alguns momentos, formas epizoóticas. No Brasil,

a raiva é endêmica, em grau diferenciado de acordo com a região geopolítica. A região Nordeste responde por 54% dos casos humanos registrados de 1980 a 2008; seguida da região Norte, com 19%; Sudeste, com 17%; Centro-oeste, 10%; e Sul, com menos de 1%. Desde 1987, não há registro de casos de raiva humana nos estados do Sul, sendo o último caso no Paraná, cuja fonte de infecção foi um morcego hematófago. No período de 1980 a 2008, cães e gatos foram responsáveis por transmitir 79% dos casos humanos de raiva; os morcegos, por 11%; outros animais (raposas, sagüis, gato selvagem, bovinos, equinos, caititis, gambás, suínos e caprinos), 10%. Vale salientar que, nos anos de 2004 e 2005, devido ocorrência de surtos de raiva humana nos estados do Pará e Maranhão, o morcego passou a ser o principal responsável pelos casos de raiva humana, com 86,48% dos casos nesses dois anos, ultrapassando os índices de transmissão canina. No ano de 2008, foram notificados 3 casos de raiva humana, sendo 2 por morcego e 1 por sagui. Não houve transmissão por cão ou gato (Figura 2). Ressalte-se que, naquele ano, foi registrado o primeiro caso de cura de raiva humana no Brasil.

Figura 2. Casos de raiva humana de acordo com ciclo de transmissão. Brasil, 1980 a 2008



Fonte: SVS/MS

Vigilância epidemiológica

Há muitas interfaces entre a raiva humana e a animal. Na vigilância da raiva, os dados epidemiológicos são essenciais tanto para os profissionais de saúde, para que seja tomada a decisão de profilaxia de pós-exposição em tempo oportuno, como para os veterinários, que devem adotar medidas de bloqueio de foco e controle animal. Assim, a integração entre assistência médica e a vigilância epidemiológica são imprescindíveis para o controle dessa zoonose.

Objetivos

- Determinar as áreas de risco para raiva.
- Monitorar a raiva animal, com intuito de evitar ocorrência de casos humanos.
- Investigar todos os casos suspeitos de raiva humana e animal, assim como determinar sua fonte de infecção.
- Realizar e avaliar os bloqueios de foco frente à suspeita de raiva.
- Realizar e avaliar as campanhas de vacinação antirrábica animal, onde a mesma ainda é realizada.
- Normatizar as condutas de atendimento antirrábico humano e garantir a assistência e realização do esquema profilático da raiva, em tempo oportuno.

- Suprir a rede do SUS com imunobiológicos (vacina antirrábica humana e canina, soro heterólogo e imunoglobulina) e medicamentos específicos para profilaxia e tratamento da raiva.
- Propor e avaliar as medidas de prevenção e controle.

Definição de caso

Suspeito

Todo paciente com quadro clínico sugestivo de encefalite rábica, com antecedentes ou não de exposição à infecção pelo vírus rábico.

Confirmado

Critério laboratorial – todo caso suspeito em que, por uma das técnicas a seguir, for confirmado raiva:

- detecção de anticorpos específicos soros ou líquido cefalorraquidiano, pela técnica de soroneutralização em cultura celular, em pacientes sem antecedentes de vacinação contra a raiva;
- demonstração do antígeno pela técnica de imunofluorescência direta (IFD);
- detecção de antígeno viral em tecido nervoso ou saliva;
- isolamento do vírus através da prova biológica em camundongos ou células (PB), ou por meio da reação de cadeia de polimerase (PCR).

Atualmente, um importante instrumento de vigilância epidemiológica é a tipificação antigênica, através da imunofluorescência indireta com anticorpos monoclonais, que é uma técnica específica e rápida, e da caracterização genética dos isolados, através de técnicas de biologia molecular. Recomenda-se a realização dessas provas em 100% das amostras suspeitas e de isolados de vírus da raiva de humanos, de cães e gatos, de áreas livres ou controladas, e de animais silvestres.

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 à provável fonte de infecção.

Mesmo nos casos onde a suspeita de raiva humana for aventada após o óbito, a possibilidade de exumação deve ser considerada, visto que atualmente se dispõe de técnicas laboratoriais que, no seu conjunto, apresentam grande sensibilidade e especificidade.

Caso descartado

Todo caso suspeito com IFD e PB negativa ou que, durante a investigação, teve seu diagnóstico confirmado laboratorialmente por outra etiologia.

Notificação

Todo caso humano suspeito de raiva é de notificação individual, compulsória e imediata aos níveis municipal, estadual e federal. Portanto deve ser investigado pelos serviços de saúde por meio da ficha de investigação, padronizada pelo Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan).

Todo atendimento antirrábico deve ser notificado, independente do paciente ter indicação de receber vacina ou soro antirrábico. Existe uma ficha específica padronizada pelo Sinan, que se constitui em um instrumento fundamental para decisão da conduta de profilaxia a ser adotada pelo profissional de saúde, que deve ser devidamente preenchida e notificada.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica

Toda pessoa com histórico de exposição deve procurar assistência médica e, conforme avaliação, receber vacinação ou soro vacinação ou, ainda, acompanhamento durante o período de observação animal.

Observação

Os casos suspeitos de raiva humana não devem receber vacina ou soro antirrábico.

Qualidade da assistência

As pessoas com história de possível exposição ao vírus deverão ser atendidas em unidade de saúde com capacidade para prestar atendimento adequado e oportuno. Para os casos que tenham indicação de profilaxia de raiva humana, com vacina e soro, deve-se ficar atento para evitar o abandono, garantindo o esquema de vacinação completo e a obrigatoriedade da busca ativa pelos profissionais da rede dos serviços de saúde. Os casos suspeitos de raiva humana devem ser encaminhados aos hospitais de referência para raiva.

Confirmação diagnóstica

Deve ser coletado material para diagnóstico laboratorial em todos os casos suspeitos de raiva humana.

Proteção da população

Logo que se tenha conhecimento da suspeita de caso de raiva, deve-se organizar um bloqueio de foco, o qual deve ser iniciado em até 72 horas e finalizado em até 7 dias após a notificação, em um raio de 5km, quando não for possível realizar uma investigação adequada para delimitar a área de risco, não sendo necessário aguardar resultados de exames laboratoriais para confirmação do caso suspeito. O bloqueio de foco inclui vacinação de cães e gatos casa a casa, retirada dos animais de rua sem dono, intensificação do envio de amostras para diagnóstico laboratorial, busca ativa de pessoas expostas e educação em saúde. As informações sobre as coberturas vacinais dos animais da área endêmica, quando disponíveis, são importantes para o processo de decisão quanto à extensão inicial e seletividade do bloqueio.

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, gravidade e esclarecer sobre o risco e as ações que envolvam a participação efetiva da comunidade.

Importante

Bloqueio de foco em caso de morcegos positivos encontrados em áreas urbanas:

- deve-se iniciar o bloqueio de foco, conforme orientação dada. Porém em caso de recidiva, ao detectar outro morcego positivo em um período inferior a 3 meses, sugere-se realizar vacinação canina e felina somente nos primo-vacinados e nos que ainda não haviam sido vacinados, não excedendo 3 doses de vacina antirrábica animal no período de 1 ano.

Investigação

Imediatamente ou até 72 horas após a notificação de um caso de raiva, deve-se iniciar a investigação epidemiológica para permitir que as medidas de controle possam ser adotadas. O instrumento de coleta de dados, a ficha epidemiológica (disponível no Sinan) contém os elementos essenciais a serem coletados em uma investigação de rotina. Todos os seus campos devem ser

critérios 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.

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.

Roteiro da investigação epidemiológica

Identificação do paciente

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

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

Para confirmar a suspeita diagnóstica – anotar, na ficha de investigação, os dados da história, as manifestações clínicas e os antecedentes de exposição às prováveis fontes de infecção.

- 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.
- Sugere-se fazer uma cópia da anamnese, exame físico e evolução do doente, com vistas ao enriquecimento das análises e, também, para que possam servir como instrumento de aprendizagem dos profissionais do nível local.
- Verificar data, local e modo de ocorrência da exposição, tipo e localização, história de realização de profilaxia da raiva anterior e atual, data de início dos sintomas, coleta e envio de material para diagnóstico laboratorial, critério de confirmação de caso, observação do animal, espécie, história de vacinação e outras informações de acordo com a situação de cada caso. Se não houve tratamento atual, identificar as razões.
- 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 o acidente quanto às causas que o motivaram, aos métodos de manutenção para a observação do animal no domicílio, aos cuidados e prevenção de doenças com o animal, aos riscos de infecção a que foi exposto, em períodos de até 180 dias antes, e à 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, avaliação de mudanças climáticas, alterações no meio ambiente, empreendimentos imobiliários entre outros.

Providências necessárias

- Buscar, no provável local de infecção, em um raio de 5km ou mais, pessoas e outros animais que foram expostos ao mesmo animal agressor ou a outros suspeitos.
- Verificar o acesso dos expostos aos serviços de saúde e realizar busca ativa dos faltosos e/ou abandonos de profilaxia da raiva humana.

- Notificar os casos positivos em animais ao serviço de controle de raiva (vigilância epidemiológica, centros de controle de zoonoses e agricultura), para controle de focos e outras ações pertinentes.
- Analisar a situação epidemiológica da área de abrangência, visando impedir a ocorrência de novos casos.

Nos casos de suspeita de raiva humana transmitida por morcegos hematófagos, recomenda-se observar os seguintes fatores:

- presença de esfoliação em animais e humanos;
- existência de circulação viral;
- aparecimento de casos de encefalites em humanos;
- existência de animais de criação (bovinos, equídeos, etc.);
- presença de áreas de desmatamento ou reflorestamento;
- 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.

Para determinação da extensão da área de risco

- **Em áreas rurais** – sendo a fonte de infecção a espécie quiróptera (morcegos), determinar a extensão da ação de bloqueio em um raio compatível com a espécie e a fonte de infecção envolvida. Recomendada raio de no mínimo 12km.
- **Em áreas urbanas** – para cães e gatos, determinar a extensão da ação de bloqueio em um raio de 5km.

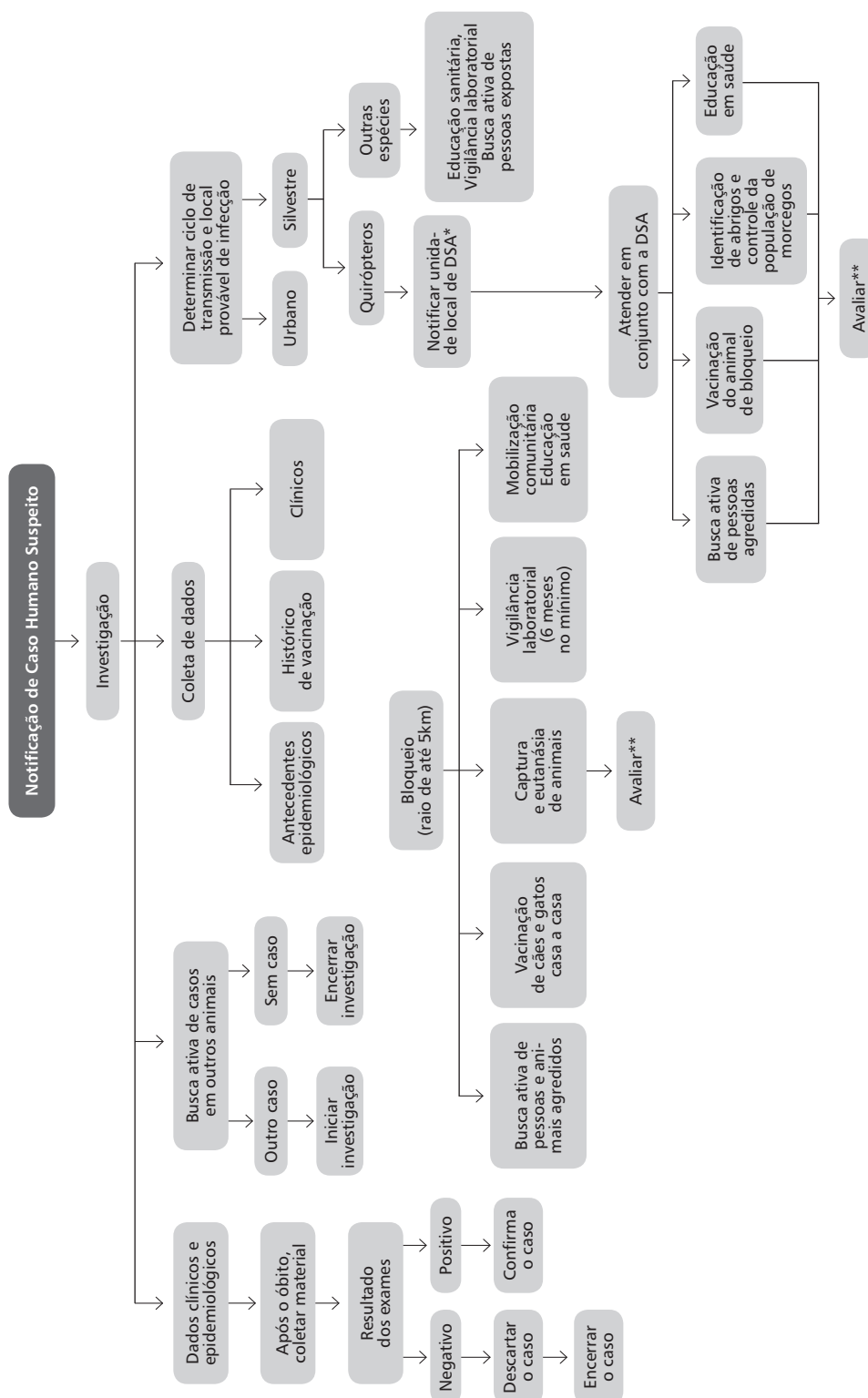
Lembrar que a identificação da área onde se deu a transmissão é de fundamental importância para nortear a continuidade do processo de investigação e a extensão das medidas de controle imediatas.

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 as normas técnicas apresentadas no tópico *Definição de caso*, observando-se criteriosamente todas as recomendações.
- 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 testes laboratoriais para desencadear as medidas de controle e outras atividades de investigação, embora sejam imprescindíveis para a confirmação de casos e para nortear o encerramento das investigações.

Figura 3. Roteiro de investigação epidemiológica da raiva humana



Análise dos dados

Identificar as falhas que propiciaram a ocorrência do caso humano e em animais domésticos, que sejam relativos à vigilância epidemiológica ou dos serviços de tratamento antirábico humano. Observar a distribuição temporal e geográfica dos casos, localização e data das ocorrências, sexo, idade, ocupação, zona urbana ou rural, natureza da agressão, espécie agressora, história de vacinação e outros dados de interesse para cada localidade. A análise desses dados deverá orientar o desencadeamento, duração e extensão das ações de controle desenvolvidas e posterior avaliação de sua adequação.

Encerramento de casos

Confirmado por critério laboratorial (isolamento viral, sorologia ou histopatologia) – pacientes com sintomatologia compatível, na qual a imunofluorescência ou exame histopatológico do isolamento viral (através da inoculação em camundongos ou de cultivo celular), ou identificação viral pelas técnicas de biologia molecular foi positiva para raiva.

Confirmado por critério clínico-epidemiológico – paciente com sintomatologia compatível, cujo histórico permite realizar vínculo epidemiológico entre o caso suspeito e os casos recentes da região de ocorrência.

Caso descartado – casos notificados, cujos resultados de exames laboratoriais foram negativos, afastando a hipótese de raiva, ou pacientes com evolução incompatível com raiva.

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 do exame realizado;
- **encerramento de caso.**

Instrumentos disponíveis para prevenção e controle da raiva humana

Vacina humana

Vacina de cultivo celular

São vacinas mais potentes, seguras e isentas de risco. Produzidas em cultura de células (diploides humanas, células Vero, células de embrião de galinha, etc.), com cepas de vírus Pasteur (PV)

ou Pittman-Moore (PM) inativados pela betapropiolactona, estas vacinas são apresentadas sob a forma liofilizada, acompanhadas de diluente; devem ser conservadas em geladeira, fora do congelador, na temperatura entre + 2° a + 8°C, até o momento de sua aplicação, observando o prazo de validade do fabricante. A potência mínima destas vacinas é 2,5UI/dose.

Dose e via de aplicação

Via intramuscular – são apresentadas na dose 0,5ml e 1ml, dependendo do fabricante (verificar embalagem e/ou lote). A dose indicada pelo fabricante NÃO DEPENDE da idade ou do peso do paciente. A aplicação intramuscular deve ser profunda, na região do deltóide ou vasto lateral da coxa. Em crianças até 2 anos de idade, está indicado o vasto lateral da coxa.

Via intradérmica – a dose da via intradérmica é de 0,1ml. Deve ser aplicada em locais de drenagem linfática, geralmente nos braços, na inserção do músculo deltóide.

Importante

A vacina não deve ser aplicada na região glútea.

Contraindicação – a vacina não tem contraindicação (gravidez, mulheres lactantes, doença intercorrente ou outros tratamentos), devido à gravidade da doença que apresenta letalidade de aproximadamente 100%. Sempre que possível, recomenda-se a interrupção do tratamento com corticóides e/ou imunossuppressores, ao iniciar o esquema de vacinação. Não sendo possível, tratar a pessoa como imunodeprimida.

Eventos adversos – as vacinas contra a raiva produzidas em meios de cultura são seguras. De acordo com os trabalhos publicados na literatura, causam poucos eventos adversos e, na quase totalidade dos casos, de pouca gravidade. No entanto, como qualquer imunobiológico, deve-se ficar atento a possíveis reações de maior gravidade, principalmente neurológicas ou de hipersensibilidade.

Manifestações locais

Caracterizadas por dor, prurido, edema, enduração e pápulas urticariformes. A incidência relatada na literatura varia entre 3% e 25% dos vacinados. Outras manifestações locais relatadas são: abscesso no local da injeção e linfadenopatia regional.

Essas reações são consequências da introdução da agulha e do conteúdo vacinal no tecido muscular. A hiperestesia se produz pela irritação dos terminais nervosos locais. O eritema se deve à vasodilatação reativa, que favorece a absorção.

O prurido e as pápulas urticariformes são consequências da liberação de histamina e serotoninas e de outras substâncias vasoativas.

O enfartamento ganglionar revela a atividade das células retículo endoteliais e dos macrófagos, para eliminar os restos da vacina.

Os abscessos ocorrem quando há a contaminação no local de inoculação e estão normalmente relacionados a erro de técnica.

Esses eventos não devem ser notificados. Investigar somente os casos graves de manifestações locais e os surtos. Manter um sistema local de registros para a verificação de surtos.

Conduta clínica

- avaliação clínica;
- tratamento com analgésico, se necessário;
- compressas frias, se necessário;
- não há contraindicação para doses subsequentes.

Manifestações gerais

Febre, mal-estar, cefaleia, náuseas, dor abdominal, dores musculares e tonturas são referidas na literatura, com incidência variando entre 10 e 30% dos pessoas vacinadas, podendo ocorrer durante ou após a administração do esquema vacinal.

Esses eventos não devem ser notificados. Investigar somente os casos graves de manifestações locais e os surtos. Manter um sistema local de registros para a verificação de surtos.

Conduta clínica

- Tratamento sintomático;
- não há contraindicação para doses subsequentes;
- afastar outros diagnósticos diferenciais.

Manifestações de hipersensibilidade

As reações de hipersensibilidade relatadas na literatura médica são associadas à vacina produzida em células diplóides humanas (HDCV – Human Diploid Cells Vaccine), que, atualmente, não é disponível no Brasil. Não há casos relatados com as vacinas que estão sendo utilizadas no Brasil, produzidas em células Vero.

A incidência dessas reações, com a HDCV, é de 11 casos para cada 10.000 vacinados. As manifestações alérgicas são mais frequentes em indivíduos que recebem dose de reforço para profilaxia da pré-exposição e reexposição, aumentando para 6% dos vacinados. As manifestações alérgicas têm sido associadas à presença de albumina humana (conservante), alterada pela β -propiolactona, substância utilizada para a inativação do vírus.

As manifestações alérgicas mais frequentes são: exantema pruriginoso generalizado, urticária, artralgia, artrites, angioedema e raramente anafilaxia.

Todos casos de manifestações de hipersensibilidade devem ser notificados.

Conduta clínica

A maioria dos casos é revertida com o uso de anti-histamínicos. Somente em casos esporádicos, há necessidade de uso de corticóides ou adrenalina. Quando ocorrer reação grave, o esquema profilático deve ter continuidade em locais preparados para atender intercorrências e, se necessário, o paciente deve ser internado para ser mantido em observação.

Manifestações neurológicas

A incidência de reações adversas neurológicas com as vacinas produzidas em cultivo celular é muito baixa e, de acordo com a literatura médica, elas não podem ser associadas com certeza às vacinas. No entanto, apesar da baixa frequência desses eventos, é importante que se avalie e acompanhe todos os indivíduos com sinais e sintomas inespecíficos que podem estar relacionados com comprometimento do sistema nervoso. Todos casos de manifestações neurológicas devem ser notificados.

Conduta clínica

- Avaliação e tratamento imediato e específico das manifestações neurológicas;
- avaliação da necessidade da continuação do esquema (se necessário, utilizar vacina isenta de albumina humana).

Soros para uso humano

Soro heterólogo

O soro heterólogo é uma solução concentrada e purificada de anticorpos, preparada em equídeos imunizados contra o vírus da raiva. Deve ser conservado em geladeira, entre +2° a +8°C, observando o prazo de validade do fabricante.

A dose indicada é de 40UI/kg de peso do paciente. Deve-se infiltrar nas lesões a maior quantidade possível da dose do soro. Quando a lesão for extensa e múltipla, a dose do soro a ser infiltrada, pode ser diluída, em soro fisiológico, para que todas as lesões sejam infiltradas. 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.

Quando não se dispuser do soro ou de sua dose total, aplicar inicialmente a parte disponível. Iniciar imediatamente a vacinação e administrar o restante da dose de soro recomendada, antes da 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.

O uso do soro não é necessário quando o paciente recebeu esquema profilático completo anteriormente. No entanto, em situações especiais, como pacientes imunodeprimidos ou dúvidas com relação ao esquema profilático anterior, se houver indicação, o soro deve ser recomendado.

Eventos adversos – os soros atualmente 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 prescrição do soro.

Eventos adversos que podem ocorrer após a administração do soro heterólogo

Manifestações locais – dor, edema e hiperemia e, mais raramente, presença de abscesso. São as manifestações mais comuns, normalmente de caráter benigno.

- **Conduta** – não é necessário notificar. Deve ser feito tratamento local, com o objetivo de diminuir a dor, a tumefação e a vermelhidão.

Manifestações imediatas – choque anafilático, manifestação rara que pode ocorrer nas primeiras 2 horas após a aplicação. Os sintomas mais comuns são: formigamento nos lábios, palidez, dispneia, edemas, exantemas, hipotensão e perda de consciência.

- **Conduta** – notificar e investigar. Substituir o soro por imunoglobulina antirrábica. Cuidado intensivo.

Manifestações tardias – ocorrem, com mais frequência, até a segunda semana após a aplicação do soro:

- › **doença do soro** – caracterizada por edema e eritema no local de aplicação do soro, febre, mioartralgia (poliartrite serosa), astenia, cefaleia, sudorese, desidratação, exantema com máculas e pápulas pruriginosas, infartamento e inflamações ganglionares e, mais raramente, vasculite e nefrite;
- › **reação de Arthus** – caracterizada por vasculite local acompanhada de necrose, dor, tumefação, rubor e úlceras profundas. Também é um quadro muito raro.
- **Conduta** – notificar e investigar. Deve ser feito acompanhamento clínico por serviço especializado.

Com o conhecimento existente na literatura disponível e pela experiência acumulada, é possível inferir que o teste de sensibilidade ao soro heterólogo tem valor preditivo baixo e por isso não é indicado. A conduta mais importante antes de sua administração é um rigoroso interrogatório sobre os antecedentes do paciente, avaliando:

- ocorrência e gravidade de quadros anteriores de hipersensibilidade;
- uso prévio de imunoglobulinas de origem equídea;
- existência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, por exemplo, nos casos de contato profissional (veterinário) ou por lazer.

Em caso de resposta afirmativa a um dos itens anteriores, classificar o paciente como de risco e considerar a possibilidade de substituição do soro heterólogo pelo soro homólogo (imunoglobulina humana antirrábica), se disponível. Caso não haja disponibilidade de soro homólogo, aconselha-se a pré-medicação desse paciente, antes da aplicação do soro heterólogo.

Antes da administração do soro heterólogo, 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 preparado:
- laringoscópio com lâminas e tubos traqueais adequados para o peso e idade;
- frasco de soro fisiológico e/ou solução de Ringer lactado;
- solução aquosa de adrenalina (preparada na diluição de 1:1mil) e de aminofilina (10ml = 240mg).

Após receber o soro heterólogo, o paciente deverá ser observado pelo prazo de 2 horas.

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 corticosteróide em dose anti-inflamatória.

Quadro 1. Opção 1 – via parenteral

	Crianças	Adultos
Antagonistas dos receptores H 1 da histamina		
Maleato de dextroclorfeniramina ou Prometazina	0,08mg/Kg 0,5mg/Kg	5mg 50mg
Antagonistas dos receptores H2 da histamina		
Cimetidina ou Ranitidina	10mg/Kg 1,5mg/Kg	300mg 50mg
Corticosteróide	10mg/Kg	500mg

A aplicação do soro antirrábico heterólogo deverá ser realizada 20 a 30 minutos após a aplicação da pré-medicação acima (esquema parenteral).

Quadro 2. Opção 2 – via oral

	Posologia	Dose máxima
Antagonista dos receptores H1		
Maleato de dextroclorfeniramina oral (xarope)	0,2mg/Kg	5mg
Antagonista dos receptores H2		
Cimetidina ou Ranitidina	20 a 30mg/Kg 1 a 2mg/Kg	400mg 300mg
Corticosteróide		
Hidrocortisona (via venosa) ou Dexametasona (fosfato) intramuscular	10mg/Kg 2 ou 4mg	1.000mg 20mg

A aplicação do soro antirrábico heterólogo deverá ser realizada, aproximadamente, 2 horas após a aplicação da pré-medicação acima (esquema oral).

Quadro 3. Opção 3 – Esquema misto

	Posologia	Dose máxima
Antagonista dos receptores H1 – via oral		
Maleato de dextroclorfeniramina oral (xarope)	0,2mg/Kg	5mg
Antagonista dos receptores H2 – parenteral		
Cimetidina ou Ranitidina	10mg/Kg 3mg/Kg	300mg 100mg
Costicosteróide		
Hidrocortisona - intravenosa ou Dexametasona - intramuscular	10mg/Kg 2 ou 4mg	1.000mg 20mg

Atenção

As medicações, pela via parenteral, deverão ser administradas 20 a 30 minutos antes do soro heterólogo.

Imunoglobulina humana antirrábica – Soro homólogo

A imunoglobulina humana antirrábica, 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, porém de produção limitada e, por isso, de baixa disponibilidade e alto custo. Deve ser conservada entre + 2° e + 8° C, protegida da luz, observando-se o prazo de validade do fabricante.

A imunoglobulina deve ser indicada somente para pacientes que se enquadram num dos itens abaixo:

- ocorrência de quadros anteriores de hipersensibilidade;
- uso prévio de soros de origem equídea, e;
- a existência de contatos frequentes com animais, principalmente com equídeos, por exemplo, nos casos de contato profissional (veterinários) ou por lazer.

A dose indicada é de 20UI/kg de peso. Deve-se infiltrar a maior quantidade possível na lesão. Quando a lesão for muito extensa e múltipla, a dose indicada pode ser diluída, o menos possível, em soro fisiológico para que todas as lesões sejam infiltradas. 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.

Eventos adversos

Manifestações locais – pode provocar reações de caráter benigno como dor, edema, eritema e, mais raramente, abscesso.

- **Conduta** – não é necessário notificar. Deve ser feito tratamento local com o objetivo de diminuir a dor, a tumefação e a vermelhidão.

Manifestações sistêmicas – leve estado febril. Em presença de gama-globulinemia ou hipogamaglobulinemia, pode ocorrer reação anafilática. Raramente, reação de hipersensibilidade.

- **Conduta** – notificar e investigar.

Notas

- A imunoglobulina humana antirrábica (soro homólogo) está disponível nos Centros de Referência para Imunobiológicos Especiais (CRIE), do Programa de Imunizações, das secretarias de saúde dos estados e do Distrito Federal.
- Os eventos adversos com manifestações sistêmicas ao soro antirrábico humano (heterólogo ou homólogo) devem ser investigados e notificados ao sistema de vigilância de eventos adversos do Programa Estadual de Imunizações, da secretaria de saúde dos estados ou do Distrito Federal.

Esquemas de profilaxia da raiva humana

Existem dois tipos de esquema de profilaxia da raiva humana: esquema de pré-exposição e esquema de pós-exposição.

Profilaxia pré-exposição

A profilaxia pré-exposição deve ser indicada para pessoas com risco de exposição permanente ao vírus da raiva, durante atividades ocupacionais, como:

- médicos veterinários;
- biólogos;
- profissionais e auxiliares de laboratório de virologia e anatomopatologia para raiva;
- estudantes de Veterinária, Biologia e Agrotécnica;
- profissionais que atuam no campo na captura, vacinação, identificação e classificação de mamíferos passíveis de portarem o vírus, bem como funcionários de zoológicos;
- pessoas que desenvolvem trabalho de campo (pesquisas, investigações eco-epidemiológicas) com animais silvestres;
- espeleólogos, guias de ecoturismo, pescadores e outros profissionais que trabalham em áreas de risco.

Pessoas com risco de exposição ocasional ao vírus, como turistas que viajam para áreas de raiva não controlada devem ser avaliadas individualmente, podendo receber a profilaxia pré-exposição, dependendo do risco a que estarão expostos durante a viagem.

A profilaxia pré-exposição apresenta as seguintes vantagens:

- protege contra a exposição inaparente;
- simplifica a terapia pós-exposição, eliminando a necessidade de imunização passiva e diminui o número de doses da vacina;
- desencadeia resposta imune secundária mais rápida (*booster*), quando iniciada pós-exposição.

Esquema pré-exposição

- Esquema: 3 (três) doses.
- Dias de aplicação: 0, 7, 28.
- Via de administração, dose e local de aplicação:
 - › intramuscular profunda, utilizando dose completa, no músculo deltóide ou vasto lateral da coxa. Não aplicar no glúteo;
 - › intradérmica, 0,1ml na inserção do músculo deltóide, utilizando-se seringas de 1ml e agulhas hipodérmicas curtas.
- Controle sorológico: a partir do 14º dia após a última dose do esquema.

Observações a respeito do controle sorológico

- Interpretação do resultado: são considerados satisfatórios títulos de anticorpos $>0,5\text{UI/ml}$.

Em caso de título insatisfatório, isto é, $<0,5\text{UI/ml}$, aplicar uma dose completa de reforço, pela via intramuscular, e reavaliar novamente a partir do 14º dia após a aplicação.

Quadro 4. Interpretação do controle sorológico

Interpretação	$< 0,5\text{UI/ml}$	$\geq 0,5\text{UI/ml}$
Satisfatório		X
Insatisfatório*	X	

- 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 laboratório de virologia e anatomopatologia para raiva, e os que trabalham com a captura de morcegos devem realizar a titulação a cada 6 meses. Caso o resultado seja $< 0,5\text{UI/ml}$, uma nova dose de vacina deve ser indicada e a avaliação sorológica repetida após 14 dias. 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 (titulação de anticorpos) é exigência indispensável para a correta avaliação do esquema de pré-exposição.

Observações a respeito da aplicação da vacina pela via intradérmica

A via intradérmica é recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), porque reduz o custo do programa uma vez que são utilizados volumes menores da vacina. No entanto, essa via só pode ser utilizada quando:

- houver pessoal capacitado;
- houver condições adequadas de armazenamento, porque, após a reconstituição, a vacina tem que ser mantida em temperaturas entre 4 e 8°C;
- for possível agendar um grupo de pessoas para um horário e local pré-determinado porque, após a reconstituição, a vacina tem que ser despezada em, no máximo, 8 horas

Importante

Essa via não está indicada para pessoas que estão 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.

Importante

Deve-se fazer o controle sorológico anual dos profissionais que se expõem permanentemente ao risco de infecção ao vírus da raiva, administrando-se uma dose de reforço sempre que os títulos forem inferiores a $0,5\text{UI/ml}$. Repetir a sorologia a partir do 14º dia, após a dose de reforço.

Em caso de esquema pré-exposição, completar as doses, mantendo os intervalos, conforme esquema recomendado, e não reiniciar nova série.

Titulação de anticorpos antirrâbicos humano

Para titulação de anticorpos antirrâbicos humano, recomenda-se que seja coletado 5ml de sangue em tubo seco (sem anti-coagulante), 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 amostra. O soro deve ser conservado a 4°C (em geladeira), por, no máximo, 5 dias; após esse período, o soro deve ser congelado a -20°C, evitando congelamento e descongelamento, devendo ser enviado refrigerado ao laboratório. Caso não seja possível obter o soro, pode ser remetido o sangue total. Nesse caso, o mesmo deve ser mantido refrigerado a 4°C, por, no máximo, 2 dias e NUNCA deve ser congelado.

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 antirrâbicos anteriores, além do motivo da solicitação da titulação.

O material deve ser acondicionado em recipiente bem vedado, colocado em caixa de isotérmica com gelo, mantendo uma temperatura entre 4° a 8°C. Proteger o frasco, de maneira que se evite o contato direto com o gelo, para que não haja perda da identificação da amostra.

Conduta em caso de possível exposição ao vírus da raiva em pacientes que receberam esquema de pré-exposição

No Quadro 5, estão indicados os procedimentos a serem adotados para pacientes que tenham recebido tratamento pré-exposição anteriormente e que, acidentalmente, se expuseram ao risco de infecção pelo vírus da raiva e que tenham a indicação de profilaxia de pós-exposição.

Quadro 5. Conduta em caso de possível exposição ao vírus da raiva em indivíduos que receberam esquema de pré-exposição

Sorologia comprovada (titulação)	Esquema
Com comprovação sorológica (título maior ou igual a 0,5 UI/ml)	2 doses, uma no dia 0 e outra no dia 3. Não indicar soro.
Sem comprovação sorológica	Verificar o Quadro 2 . Considerar como esquema anterior incompleto

Profilaxia pós-exposição: condutas em possíveis exposições ao vírus da raiva

Em caso de possível exposição ao vírus da raiva, é imprescindível a limpeza do ferimento com água corrente abundante e sabão, ou outro detergente, pois essa conduta diminui, comprovadamente, o risco de infecção. Deve ser realizada, o mais rápido possível, após a agressão e repetida na unidade de saúde, independentemente do tempo transcorrido. A limpeza deve ser cuidadosa, visando eliminar as sujidades sem agravar o ferimento e, em seguida, devem ser utilizados antisépticos que inativem o vírus da raiva (como o livinilpirrolidona-iodo, por exemplo, o polvidine ou gluconato de clorexidina ou álcool-iodado).

Lembrar que essas substâncias deverão ser utilizadas uma única vez, na primeira consulta, e, posteriormente, sempre que possível, a região deve ser lavada com solução fisiológica.

Deve-se fazer anamnese completa, utilizando-se a ficha de atendimento antirrâbico humano, visando a indicação correta da profilaxia da raiva. Classificar o acidente de acordo com as características, detalhadas a seguir, do ferimento e do animal envolvido no acidente (Quadro 6).

Características do ferimento

Em relação à transmissão do vírus da raiva, os acidentes causados por animais devem ser avaliados quanto ao:

Local – ferimentos que ocorrem em regiões próximas ao sistema nervoso central (cabeça, face ou pescoço) ou em locais muito inervados (mãos, polpas digitais e planta dos pés) são graves, porque facilitam a exposição do sistema nervoso ao vírus. A lambedura de mucosas é considerada grave, porque as mucosas são permeáveis ao vírus, mesmo quando intactas, e também porque as lambeduras, geralmente, abrangem áreas mais extensas. A lambedura da pele íntegra não oferece risco.

Profundidade – os ferimentos devem ser classificados como superficiais (sem presença de sangramento) ou profundos (apresentam sangramento, ou seja, ultrapassam a derme). Os ferimentos profundos, além de aumentar o risco de exposição do sistema nervoso, oferecem dificuldades à assepsia. Mas vale ressaltar que os ferimentos puntiformes são considerados como profundos e, algumas vezes, não apresentam sangramento.

Extensão e número de lesões – deve-se observar a extensão da lesão e se ocorreu apenas uma única lesão ou múltiplas, ou seja, uma porta de entrada ou várias. Por exemplo, uma mordedura pode ter várias portas de entrada. Considerar cada perfuração como uma porta de entrada.

De acordo com os critérios acima estabelecidos, as exposições podem ser assim classificadas:

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 unha de gato;
- qualquer ferimento provocado por morcego.

Atenção

O contato indireto, com a manipulação de utensílios potencialmente contaminados, e a lambedura na pele íntegra não são considerados acidentes de risco e não exigem profilaxia da raiva.

Características do animal envolvido no acidente

Cão e gato – as características da doença em cães e gatos, como período de incubação, transmissão e quadro clínico, são bem conhecidas e semelhantes. Por essa razão, esses animais são analisados em conjunto, nos seguintes elementos:

- **estado de saúde do animal no momento da agressão** – avaliar se o animal estava sadio ou 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 outras provocações) geralmente indica

uma reação normal do animal, enquanto que a agressão espontânea (sem causa aparente) pode indicar alteração do comportamento e sugere que o animal pode estar acometido de raiva. Lembrar que 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 dias antes do aparecimento dos sinais clínicos, persistindo até sua morte, que pode ocorrer em até 5 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 não controlada;
- **hábitos de vida do animal** – o animal deve ser classificado como domiciliado ou não-domiciliado. Animal domiciliado é o que vive exclusivamente dentro do domicílio, não tem contato com outros animais desconhecidos e só sai à rua acompanhado do seu dono. Desse modo, esses animais podem ser classificados como de baixo risco em relação à transmissão da raiva. Ao contrário, aqueles 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 – morcego de qualquer espécie, micos (sagüi e “soin”), macaco, raposa, guaxinim, quati, gambá, roedores silvestres, cachorro do mato, felídeos selvagens, etc. 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.

Muitos relatos na literatura médica mostram que o risco de transmissão do vírus pelo morcego é sempre elevado, independentemente da espécie e gravidade do ferimento. Por isso, toda agressão por morcego deve ser classificada 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 de 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 a incidência da raiva na região.

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 pelos mesmos:

- 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*).

Observação válida para todos os animais de risco – sempre que possível, coletar amostra de tecido cerebral e enviar para o laboratório de diagnóstico. O diagnóstico laboratorial é importante tanto para definir a conduta em relação ao paciente, como para se conhecer o risco de transmissão

da doença na área de procedência do animal. Se o resultado for negativo, o tratamento não precisa ser indicado ou, caso tenha sido iniciado, pode ser suspenso.

Todas as características acima são fundamentais para determinar a indicação ou não de profilaxia da raiva, de acordo com os esquemas, descritos no Quadro 6, da vacina de cultivo celular.

Quadro 6. Esquema para profilaxia da raiva humana com vacina de cultivo celular

Tipo de exposição	Condições do animal agressor		
	Cão ou gato sem suspeita de raiva no momento da agressão	Cão ou gato clinicamente suspeito de raiva no momento da agressão	Cão ou gato raivoso, desaparecido ou morto; Animais silvestres ⁵ (inclusive os domiciliados) Animais domésticos de interesse econômico ou de produção
Contato indireto	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Não tratar 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Não tratar 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Não tratar
Acidentes leves <ul style="list-style-type: none"> 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 Lambadura de pele com lesões superficiais 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Observar o animal durante 10 dias após exposição¹ 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) 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Iniciar tratamento profilático com 2 (duas) doses, uma no dia 0 e outra no dia 3 Observar o animal durante 10 dias após exposição¹ Se a suspeita de Raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o tratamento profilático e encerrar o caso Se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso, completar o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dias e uma dose nos dias 14 e 28 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Iniciar imediatamente o esquema profilático com 5 (cinco) doses de vacina administradas nos dias 0, 3, 7, 14 e 28
Acidentes graves <ul style="list-style-type: none"> Ferimentos na cabeça, face, pescoço, mão, polpas digitais e/ou planta do pé Ferimentos profundos, múltiplos ou extensos, em qualquer região do corpo Lambadura de mucosas Lambadura de pele onde já existe lesão grave Ferimento profundo causado por unha de animal 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Observar o animal durante 10 dias após exposição^{1,2} Iniciar esquema profilático com 2 (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^{3,4} e completando o esquema até 5 (cinco) doses. Aplicar uma dose entre o 7º e o 10º dia e uma dose nos dias 14 e 28 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Iniciar o tratamento com soro³ e 5 (cinco) doses de vacina nos dias 0, 3, 7, 14 e 28 Observar o animal durante 10 dias após exposição Se a suspeita de Raiva for descartada após o 10º dia de observação, suspender o esquema profilático e encerrar o caso 	<ul style="list-style-type: none"> Lavar com água e sabão Iniciar imediatamente o esquema profilático com soro³ e 5 (cinco) doses de vacina administrada nos dias 0, 3, 7, 14 e 28

1) 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.

2) É preciso avaliar, sempre, os hábitos do cão e gato e os cuidados recebidos. Podem ser dispensados do esquema profilático as pessoas agredidas pelo cão ou gato que, com certeza, não tem risco de contrair a infecção rábica. Por exemplo, animais que vivem dentro do domicílio (exclusivamente); não tenham contato com outros animais desconhecidos; que somente saem à rua acompanhados dos seus donos e que não circulem em área com a presença de morcegos. Em caso de dúvida, iniciar o esquema de profilaxia indicado. Se o animal for procedente de área de raiva controlada não é necessário iniciar o esquema profilático. Manter o animal sob observação e só iniciar o esquema profilático indicado (soro+vacina) se o animal morrer, desaparecer ou se tornar raivoso.

3) O soro deve ser infiltrado na(s) porta(s) de entrada. Quando não for possível infiltrar toda dose, aplicar o máximo possível e a quantidade restante, a menor possível, aplicar pela via intramuscular, podendo ser utilizada a região glútea. Sempre aplicar em local anatômico diferente do que aplicou a vacina. Quando as lesões, forem muito extensas ou múltiplas a dose do soro a ser infiltrada pode ser diluída, o menos possível, em soro fisiológico para que todas as lesões sejam infiltradas.

4) Nos casos em que se conhece só tardiamente a necessidade do uso do soro antirábico ou quando o mesmo não se encontra disponível no momento, aplicar a dose de soro recomendada antes da aplicação da 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo o soro não é mais necessário.

5) Nas agressões por morcegos deve-se indicar a soro-vacinação independentemente da gravidade da lesão, ou indicar conduta de reexposição.

Conduta em caso de possível re-exposição 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 7.

Para essas pessoas, quando possível, também é recomendável a pesquisa de anticorpos.

Quando o paciente tiver o esquema de pré-exposição, em qualquer momento da reexposição, adotar conduta conforme o Quadro 1.

Importante

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 7. Esquemas de reexposição com uso de vacina de **cultivo celular**

Tipo de esquema	Esquema de re-exposição
Completo	<ul style="list-style-type: none"> até 90 dias: não realizar esquema profilático após 90 dias: 2 doses, uma no dia 0 e outra no dia 3
Incompleto*	<ul style="list-style-type: none"> até 90 dias: completar o número de doses após 90 dias: ver esquema de pós-exposição (conforme o caso)

* Não considerar o esquema anterior se o paciente recebeu número menor de doses do que aquelas referidas nas notas acima.

Observações

- Em caso de reexposição, com história de esquema profilático anterior completo, não é necessário administrar o soro antirrábico (homólogo ou heterólogo). 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 esses casos, recomenda-se que, ao final do tratamento, 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, por exemplo, os que receberam o esquema completo de pós-vacinação e vários esquemas de reexposição. O risco de reações adversas às vacinas aumenta com número de doses aplicadas. Nesses casos, se possível, solicitar a avaliação sorológica do paciente. Se o título de anticorpos neutralizantes (AcN) for igual ou maior a 0,5UI/ml, não é necessário indicar esquema profilático ou, caso tenha sido iniciado, pode ser suspenso.

Conduta em caso de adentramento de morcegos

Adentramento é definido como a entrada de morcegos no interior de edificações. Nessa 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.

Importante

Orientar as pessoas para nunca matar ou manipular diretamente um morcego. Se possível, o mesmo deve ser capturado, 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 a secretaria municipal ou estadual de saúde.

Abandono de esquema profilático

O atendimento 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 comparecem 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 de tratamento.

As condutas indicadas para pacientes que não comparecem na data agendada estão a seguir descritas.

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 tratamento.
- Quando o paciente faltar para a 2ª dose: aplicar no dia que comparecer e agendar a 3ª dose com intervalo mínimo de 2 dias.
- Quando o paciente faltar para a 3ª dose: aplicar no dia que comparecer e agendar a 4ª dose com intervalo mínimo de 4 dias.
- Quando o paciente faltar para a 4ª dose: aplicar no dia que comparecer e agendar a 5ª dose para 14 dias após.
- Quando o paciente faltar para a 5ª dose: aplicar no dia em que comparecer.

Observação

Em caso de esquema pré-exposição, completar as doses, mantendo os intervalos, conforme esquema recomendado e não reiniciar nova série.

Informações gerais da profilaxia da raiva humana

- A profilaxia contra a raiva deve ser iniciada o mais precocemente possível.
- Sempre que houver indicação, atender o paciente em qualquer momento, independentemente do tempo transcorrido entre a exposição e o acesso à unidade de saúde.
- A história vacinal do animal agressor não constitui elemento suficiente para a dispensa da indicação da profilaxia da raiva humana.
- Havendo abandono do esquema profilático, completar as doses da vacina prescritas anteriormente e não iniciar nova série.
- Recomenda-se que o paciente evite esforços físicos excessivos e bebidas alcoólicas, durante e logo após o esquema profilático.
- Embora seja proibida a vacina antirrábica de vírus vivo no Brasil para animais, em caso de acidente por esse tipo de vacina, a vítima deste tipo de acidente deve receber esquema completo (soro + vacina).
- Em caso de acidente por vacina antirrábica animal de vírus inativado, não há recomendação de tratamento profilático antirrábico.
- Não se indica o uso de soro antirrábico para os pacientes considerados imunizados por esquema de profilaxia anterior, exceto nos casos de paciente imunodeprimido ou em caso de dúvidas sobre o esquema de profilaxia anterior.
- Nos casos de paciente imunodeprimido, usar, obrigatoriamente, o esquema de soro vacinação, independente do tipo de acidente e mesmo se o paciente tiver histórico de esquema profilático anterior.

- Nos casos em que só tardiamente se conhece a necessidade do uso do soro antirábico ou quando o mesmo não se encontrar disponível no momento, aplicar a dose de soro recomendada antes da aplicação ou até a 3ª dose da vacina de cultivo celular. Após esse prazo, o soro não é mais necessário.
- Não se deve consumir produtos de origem animal (carne, leite) suspeitos de raiva. Se ocorrer, não há indicação de esquema profilático antirrábico. Não há relatos de caso de raiva humana transmitidos por essa via.

Sobre o ferimento

- Lavar imediatamente o ferimento com água corrente, sabão ou outro detergente. A seguir, devem ser utilizados antissépticos que inativem o vírus da raiva (como o polvidine, digluconato de clorexidine ou álcool iodado). Essas substâncias deverão ser utilizadas uma única vez, na primeira consulta. Posteriormente, lavar a região com solução fisiológica.
- Havendo contaminação da mucosa com saliva, outras secreções ou tecidos internos de animal suspeito de raiva, seguir o esquema profilático indicado para lambedura da mucosa. A mucosa ocular deve ser lavada com solução fisiológica ou água corrente.
- O contato indireto é aquele que ocorre por meio de objetos ou utensílios contaminados com secreções de animais suspeitos. Nesses casos, indica-se apenas lavar bem o local com água corrente e sabão.
- Em casos de lambedura na pele íntegra, por animal suspeito, recomenda-se lavar o local com água e sabão.
- 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 uma hora antes da sutura.
- Proceder à profilaxia do tétano segundo o esquema preconizado (caso não seja vacinado ou com esquema vacinal incompleto) e uso de antibióticos nos casos indicados, após avaliação médica.

Sobre o animal

- O período de observação de 10 dias é restrito aos cães, gatos.
- Considera-se suspeito todo cão ou gato que apresentar mudança brusca de comportamento e/ou sinais e sintomas compatíveis com a raiva, tais como salivação abundante, dificuldade para engolir, mudança nos hábitos alimentares e paralisia das patas traseiras.
- Sempre que possível, o animal agressor, cão ou gato, deverá ser observado. Se durante o período de observação, o animal morrer ou desenvolver sintomatologia compatível com raiva, amostras de seu sistema nervoso central (SNC) deverão ser enviadas para o laboratório de diagnóstico. Se necessário, o animal deverá ser sacrificado após o aparecimento de sintomas de paralisia. Cuidados deverão ser observados no manuseio do animal (EPI), para evitar acidentes.
- A agressão por outros animais domésticos (bovinos, ovinos, caprinos, equídeos e suínos) deverá ser avaliada e, se necessário, deverá ser indicado o esquema profilático, lembrando que não se indica a observação desses animais com o objetivo de definir a conduta para o ser humano. Se o animal morrer, sempre que possível, coletar amostra de tecido do SNC e enviar ao laboratório de diagnóstico.
- Cuidados deverão ser observados no manuseio e coleta de material biológico de animais, para evitar acidentes. Utilizar o equipamento de proteção individual, tais como, máscara, óculos, luva e macacão.
- Está indicado esquema profilático, sistematicamente, para todos os casos de agressão por animais silvestres, mesmo quando domiciliados e domesticados.

- Não é indicado tratamento nas agressões causadas pelos seguintes roedores e lagomorfos (de áreas urbanas ou de criação):
 - › ratazana-de-esgoto (*Rattus norvegicus*);
 - › rato-de-telhado (*Rattus rattus*);
 - › camundongo (*Mus musculus*);
 - › cobaia ou porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*);
 - › hamster (*Mesocricetus auratus*);
 - › coelho (*Oryetolagus cuniculus*).
- Nas agressões por morcegos, deve-se proceder a sorovacinação, independentemente do tipo de morcego agressor, tempo decorrido e gravidade da lesão. Em caso de reexposição, seguir as orientações específicas para cada caso.

Importante

A imunofluorescência para raiva é um exame importante, de alta sensibilidade e especificidade. Quando o diagnóstico laboratorial do animal agressor for negativo pela técnica de imunofluorescência, o esquema profilático do paciente, a critério médico, pode ser suspenso aguardando-se o resultado da prova biológica. Isso não se aplica para equídeos (cavalo, burro, jumento), exceto nos casos em que os fragmentos encaminhados para o diagnóstico desses animais tenham sido o tronco encefálico e a medula.

Medidas de prevenção e controle para raiva animal

Aspectos clínicos da raiva animal

Raiva no cão – os animais mais jovens são mais suscetíveis à infecção, cujo período de incubação varia de 10 dias a 2 meses, em média. A fase prodromica dura, aproximadamente, 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 corneanos lentos. Há duas apresentações de raiva no cão:

- **furiosa** – angústia, inquietude, excitação, tendência à agressão (morde objetos, outros animais e o próprio dono), alterações do latido (latido rouco), 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;
- **muda ou parálitica** – fase de excitação ausente, inaparente ou curta, busca de lugares escondidos ao abrigo da luz (fotofobia), sintomas predominantes paralíticos, que se iniciam pelos músculos da cabeça e pescoço, paralisia dos membros posteriores, estendendo-se por todo o corpo do animal, dificuldade de deglutição, sialorreia, coma e morte. Deve-se considerar que os sinais e sintomas das diferentes apresentações não seguem, necessariamente, sequências obrigatórias ou apresentam-se em sua totalidade. O curso da doença dura, em média, 10 dias e o animal pode estar eliminando vírus na saliva desde o 5º dia, antes de apresentar os primeiros sintomas. Em consequência das características da doença, o animal raivoso é facilmente atropelado em vias públicas, o que exige muito cuidado ao lhe prestar socorro.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva canina – cinomose, encefalites não especificadas, infestação por helmintos (migração de larvas para o cérebro), intoxicação por estricnina, atropina, doença de Aujeszky, eclâmpsia, ingestão de corpos estranhos.

Raiva no gato – geralmente, apresenta-se sob a forma furiosa, com sintomatologia similar a do cão. A mudança de comportamento, muitas vezes, não é observada, uma vez que os gatos são animais “semidomésticos”. Em consequência das próprias características dos felinos, o primeiro ataque é feito com as garras e depois com a mordida. Devido ao hábito dos felinos se lamberem constantemente, as arranhaduras são sempre graves.

Considerar os seguintes diagnósticos diferenciais para raiva felina – encefalites, intoxicação e traumatismo cranioencefálico.

Raiva em morcego – 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. Algumas apresentações da doença em morcegos foram assim registradas:

- raiva furiosa típica, com paralisia e morte;
- raiva furiosa e morte sem paralisia;
- raiva paralítica típica e morte.

Observação

Deve-se ressaltar que um morcego é considerado suspeito de estar infectado com o vírus da raiva quando for encontrado em horário e local não habitual.

Diagnóstico laboratorial dos diferentes animais

O diagnóstico laboratorial é essencial tanto para a eleição de estratégias e definição de intervenção no paciente, como 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.

Acondicionamento, conservação e transporte – o material para diagnóstico deve ser acondicionado em saco plástico duplo, vedado hermeticamente, identificado de forma clara e legível, não permitindo que a identificação se apague em contato com a água ou gelo.

A amostra, devidamente embalada e identificada individualmente, deve ser colocada em caixa de isopor, com gelo suficiente para que chegue bem conservada ao seu destino. A caixa deve ser rotulada e bem fechada, não permitindo vazamentos que possam contaminar quem a transporte. O modo de conservação dependerá do tempo (estimado) decorrido entre a remessa ao laboratório e o processamento da amostra:

- até 24 horas – refrigerado;
- mais de 24 horas – congelado;
- na falta de condições adequadas de refrigeração, conservar em solução com glicerina tamponada a 50%.

A qualidade do resultado laboratorial dependerá do estado de conservação do material enviado. Amostras autolisadas interferem nas técnicas laboratoriais, muitas vezes tornando impossível a emissão do laudo. Juntamente com o material, deve ser enviada a ficha epidemiológica completa, com o nome e endereço do solicitante, a espécie do animal e os possíveis contatos com humanos e animais; se houve observação do animal doente e qual o período; se o animal foi sacrificado ou morreu naturalmente, etc.

Quando enviados dois ou mais fragmentos de tecidos, especificar no pedido e identificá-los.

Observações

Todo indivíduo que executa ou auxilia necropsias de animais com suspeita de raiva deve se submeter ao esquema vacinal pré-exposição e ter seu soro dosado para anticorpos antirrábicos duas vezes ao ano, como forma de verificar a manutenção do título protetor.

Como a raiva acomete todas as espécies de mamíferos, recomenda-se que todo e qualquer animal suspeito de estar infectado com o vírus da raiva seja encaminhado para diagnóstico laboratorial.

Ressalta-se o crescente número de morcegos positivos para a raiva e os inúmeros acidentes que vêm causando aos humanos. Morcegos e outros animais silvestres pequenos devem ser encaminhados inteiros, refrigerados ou congelados, para a identificação da espécie e orientação de ações de controle de foco em até 72 horas após a notificação, se possível.

Os procedimentos de biossegurança devem ser rigorosamente seguidos, tanto no trato com os animais suspeitos, quanto com os pacientes humanos.

Definição de caso suspeito e confirmado em cão e gato

Caso suspeito – todo cão ou gato que apresente sintomatologia compatível com raiva, 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 se tenha enviado material para diagnóstico laboratorial.

Como proceder diante de 1 ou mais casos de raiva canina:

- notificar imediatamente o caso à vigilância epidemiológica municipal, centro de controle de zoonoses (quando existir) e Coordenação Estadual do Programa de Vigilância, 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 e alimentação adequadas, 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, jamais em formol.

Decisão/ação (agir até 72 horas após a notificação)

- Investigar o caso;
- diagnosticar a situação;
- definir as intervenções.

Em caso de intervenção

Cabe ao proprietário – entregar para eutanásia todo animal que tenha sido agredido por animal raivoso e contribuir para a execução do trabalho.

Cabe aos serviços de saúde – diante da recusa do proprietário, os profissionais de saúde, legalmente baseados nos códigos sanitários (federal, estadual ou municipal), devem retirar o animal que foi agredido por animal raivoso do domicílio ou via pública. Os animais sem vacinação prévia devem ser submetidos à eutanásia, podendo-se abrir exceção quando existir segurança de que o

animal agredido tenha sido vacinado e esteja dentro do período de imunidade previsto para esse imunobiológico (1 ano). Se não for realizada a eutanásia, o animal agredido deve ser mantido confinado e em observação por, pelo menos, 6 meses e receber um reforço vacinal. Encaminhar à unidade de saúde todos os indivíduos que tenham sido agredidos ou tiveram contato com o animal. Prosseguir a investigação epidemiológica, a quantificação de casos em animais e a caracterização da área do foco, com vistas a:

- delimitar o 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, sob cadastramento. Essa vacinação dos suscetíveis dentro da área de foco deve ser do tipo “casa a casa”, com o objetivo de imunizar 100% da população canina estimada, devendo ser realizada nas primeiras 72 horas após a detecção do foco;
- apreender cães errantes;
- realizar em locais adequados a observação de animais (cães e gatos) agressores, por um período de 10 dias;
- estimular e providenciar o envio de amostras para laboratório;
- proceder a revacinação, em prazo não inferior a 90 dias;
- estimular tanto a notificação negativa, como a positiva.

Aspectos específicos da epidemiologia e 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, caracterizam uma epizootia.
- A persistência de casos animais, apesar da existência de intervenções, faz pensar na falta de qualidade e eficácia das medidas sanitárias ou, ainda, de que se trata de um problema crônico – endemia ou até mesmo, em uma exacerbação do comportamento da doença, epidemia.
- Sobre tudo em áreas endêmicas, impõe-se a necessidade da constituição de serviço de apreensão rotineira de cães errantes. Os cães recolhidos devem ser encaminhados aos canis públicos, onde devem permanecer por prazo não superior a 72 horas – para serem resgatados por seus donos. O sucesso no controle da raiva canina depende de uma cobertura vacinal acima de 80% (desde que a estimativa canina seja confiável). 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.
- Uma das atividades importantes na manutenção do controle da raiva no ciclo urbano é o monitoramento de circulação viral, com envio de cães suspeitos de doença neurológica para diagnóstico laboratorial da raiva, que tem o intuito de detectar casos em animais precocemente e acionar as ações de bloqueio de foco, evitando a ocorrência de casos de raiva humana e disseminação da raiva canina.
- 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 à agricultura, para o desencadeamento das ações de controle, de competência de cada instituição, e reportar-se ao Manual sobre morcegos em áreas urbanas e rurais: manejo e controle, do Ministério da Saúde.

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, organi-

zação não governamental (ONG), 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.

Incentivar os proprietários a realizar a castração dos animais de estimação, visando a não ocorrência de prenhes indesejáveis.

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; as medidas auxiliares que devem ser adotadas em relação às pessoas que foram expostas e/ou agredidas; a identificação dos sintomas de um animal suspeito e comunicação aos serviços de vigilância epidemiológica.

Divulgar nos serviços existentes, desmistificando a 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 risco de ocorrência de casos.

Não valorizar a proteção do cão errante, mostrando o potencial zoonótico como reservatório de doenças desses animais, assim como o incômodo e agressões que os mesmos podem ocasionar.

Estimular a imunização antirrábica animal (cão e gato).

Desenvolver ações educativas especificamente voltadas para o ensino fundamental.

Estratégias de prevenção

A profilaxia da raiva em pessoas agredidas previne a ocorrência de novos casos. Assim, o esquema profilático adequado em tempo oportuno é de suma importância para evitar a ocorrência de raiva humana. Lembrar que pessoas sob risco devem tomar a vacina para evitar a doença. A vacinação periódica e rotineira de 80% dos cães (população real estimada) e gatos pode quebrar o elo da cadeia epidemiológica de transmissão, impedindo que o vírus alcance a população, interrompendo, assim, o ciclo urbano da raiva, o que reforça a importância de vacinar os cães e gatos em áreas onde é realizada a campanha de vacinação.

A captura de animais (cão e gato) e o envio de amostras ao laboratório são de grande importância no monitoramento da circulação do vírus, pois determinarão a necessidade de ações de bloqueio de foco e medidas de controle específicas ou de demonstrar que o local está com a doença controlada no ciclo urbano.

Já que dificilmente se consegue vacinar todos os cães errantes, fundamental para a persistência da cadeia de transmissão, recomenda-se o recolhimento de cães das ruas, visando reduzir a circulação do vírus nos animais errantes. Também é recomendado o envio para diagnóstico laboratorial dos animais suspeitos de raiva.

Com a ascensão da raiva silvestre no Brasil, estimula-se a implantação das ações de vigilância e pesquisa em animais silvestres, tanto em relação ao ciclo aéreo como terrestre, juntamente, com os órgãos ambientais. Isso permitirá um maior entendimento da raiva no ciclo silvestre.

Anexo A

Laboratórios credenciados para o envio de amostras para diagnóstico de raiva humana

Laboratório de Referência Nacional
Instituto Pasteur/SP Av. Paulista, 393 - Paraíso São Paulo - SP CEP: 01311-000 Telefone: (11) 3145-3145 Fax: (11) 3289-0831
Laboratório de Referência Regional
Laboratório Central de Saúde Pública Prof. Gonçalo Moniz/BA Rua Waldemar Falcão, 123 - Candeal Salvador - BA CEP: 40296-710 Telefone: (71) 3356-1414 / 2299 Fax: (71) 3356-0139

Caderno 14

Acidentes por Animais Peçonhentos

ACIDENTES OFÍDICOS

CID 10: X20 e W59

Características gerais

Descrição

Envenenamento causado pela inoculação de toxinas, através das presas de serpentes (aparelho inoculador), podendo determinar alterações locais (na região da picada) e sistêmicas.

No Brasil, quatro tipos de acidente são considerados de interesse em saúde: botrópico, cro-tático, laquético e elapídico. Acidentes por serpentes não peçonhentas são relativamente frequentes, porém não determinam acidentes graves, na maioria dos casos, e, por isso, são considerados de menor importância.

Agentes causais

A presença de fosseta loreal, órgão termorregulador localizado entre o olho e a narina, caracteriza o grupo de serpentes peçonhentas de interesse para a saúde pública no Brasil, onde se incluem os grupos *Bothropoides*, *Rhinocerothis*, *Bothriopsis*, *Bothrocophias*, *Bothrops* (jararaca, jararacuçu, urutu, caíçaca), *Crotalus* (cascavel) e *Lachesis* (surucucu, pico-de-jaca); como exceção de serpente peçonhenta, o gênero *Micrurus* (coral verdadeira) não possui fosseta loreal.

Os grupos *Bothropoides*, *Rhinocerothis*, *Bothriopsis*, *Bothrocophias*, *Bothrops* (jararaca, jararacuçu, urutu, caíçaca) representa o grupo mais importante de serpentes peçonhentas, com mais de 60 espécies encontradas em todo território brasileiro (incluindo os gêneros *Bothriopsis* e *Bothrocophias*). As principais espécies são: *Bothrops atrox*: é o ofídio mais encontrado na Amazônia, principalmente, em beiras de rios e igarapés; *Bothrops erythromelas*: abundante nas áreas litorâneas e úmidas da região Nordeste; *Bothrops jararaca*: tem grande capacidade adaptativa, ocupa e coloniza áreas silvestres, agrícolas e periurbanas, sendo a espécie mais comum da região Sudeste; *Bothrops jararacussu*: é a espécie que pode alcançar maior comprimento (até 1,8m) e a que produz maior quantidade de veneno dentre as serpentes do gênero, predominante no Sul e Sudeste; *Bothrops moojeni*: principal espécie dos cerrados, capaz de se adaptar aos ambientes modificados, com comportamento agressivo e porte avantajado; e *Bothrops alternatus*: vive em campos e outras áreas abertas, desde a região Centro-oeste até a Sul.

As serpentes do gênero *Caudisona* (cascavel) são identificadas pela presença de guizo ou chocalho na extremidade caudal. São representadas no Brasil por uma única espécie (*Caudisona durissus*), com ampla distribuição geográfica, desde os cerrados do Brasil central, regiões áridas e semiáridas do Nordeste, campos e áreas abertas do Sul, Sudeste e Norte.

Para o gênero *Lachesis* (surucucu, pico-de-jaca), as espécies que se encontram no Brasil são *Lachesis muta* (bacia Amazônica) e *Lachesis rhombeata* (mata Atlântica, do norte do Rio de Janeiro até a Paraíba), podendo alcançar até 4,0m de comprimento.

O gênero *Micrurus* (coral verdadeira) é o principal representante de importância médica da família Elapidae no Brasil. Com cerca de 22 espécies, seis são principais para saúde pública no Brasil: *Micrurus corallinus* (anéis pretos simples, regiões Sudeste e Sul e litoral da Bahia); *Micrurus frontalis* (sete espécies de anéis em tríades, regiões Sul, Sudeste e Centro-oeste); *Micrurus ibiboboca* (focinho branco, interior da região Nordeste); *Micrurus lemniscatus* (pode alcançar 1,5m de comprimento, presente na bacia Amazônica, cerrado central, litoral do Nordeste até o Rio de Janeiro); *Micrurus spixii* (bacia Amazônica) e *Micrurus surinamensis* (hábitos aquáticos, habita a bacia Amazônica). Os hábitos fossoriais (vivem enterradas, habitando, preferencialmente, buracos), os

reduzidos tamanhos das presas inoculadoras de veneno e a pequena abertura bucal podem explicar o reduzido número de acidentes registrados por esse gênero.

Mecanismo de ação

Os venenos ofídicos podem ser classificados de acordo com suas atividades fisiopatológicas, cujos efeitos são observados em nível local (região da picada) e sistêmico.

Quadro 1. Efeitos dos venenos ofídicos de acordo com suas atividades fisiopatológicas

Atividades	Venenos	Efeitos
Inflamatória aguda	Botrópico e laquético	Lesão endotelial e necrose no local da picada Liberação de mediadores inflamatórios
Coagulante	Botrópico, laquético e crotálico	Incoagulabilidade sanguínea
Hemorrágica	Botrópico, laquético	Sangramentos na região da picada (equimose) e à distância (gengivorragia, hematúria, etc.)
Neurotóxica	Crotálico e elapídico	Bloqueio da junção neuromuscular (paralisia de grupos musculares)
Miotóxica	Crotálico	Rabdomiólise (mialgia generalizada, mioglobínúria), incoagulabilidade sanguínea
"Neurotóxica" vagal	Laquético	Estimulação colinérgica (vômitos, dor abdominal, diarreia, hipotensão, choque)

Suscetibilidade e imunidade

A maioria das serpentes de interesse em saúde pública tem hábito terrícola e noturno. Alimentam-se, principalmente, de roedores (ratos, camundongos, preás, etc.), que geralmente se reproduzem em locais próximos a residências, devido aos depósitos de lixo e entulho e ao armazenamento de grãos, que se constituem seu alimento. Os acidentes são facilitados pelo comportamento das serpentes peçonhentas de ficarem enrodilhadas, imóveis e camufladas às margens de trilhas, próximas a roças, galpões e bambuzais, em busca de roedores. Em ambientes onde existem roedores, é favorecida a existência de serpentes. Também são encontradas nas cercanias de centros urbanos e áreas residenciais próximas a parques, matas, veredas, rios, córregos, lagos e áreas destinadas ao plantio e à criação de animais.

A suscetibilidade está relacionada com condições ambientais favoráveis à existência das serpentes, como disponibilidade de alimento.

A gravidade depende da quantidade de veneno inoculada, região atingida e espécie envolvida. Não existe imunidade adquirida contra o veneno das serpentes.

Pode haver casos de picada em que não ocorre envenenamento ("picada seca") e, nessas circunstâncias, não há indicação de soroterapia.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Na maioria dos casos, o reconhecimento das manifestações clínicas e a história epidemiológica do acidente permitem o diagnóstico do tipo de envenenamento. O diagnóstico etiológico por meio da identificação do animal é pouco frequente.

Acidente botrópico

Manifestações locais – se evidenciam nas primeiras horas após a picada com a presença de edema intenso, dor e equimose na região da picada, que progride ao longo do membro acometido

e adenomegalia regional. As marcas de picada nem sempre são visíveis, assim como o sangramento nos pontos de inoculação das presas. Bolhas com conteúdo seroso ou serohemorrágico podem surgir na evolução e dar origem à necrose cutânea. As principais complicações locais são decorrentes da necrose e da infecção secundária que podem levar à amputação e/ou déficit funcional do membro.

Manifestações sistêmicas – sangramentos em pele e mucosas são comuns (gengivorragia, equimoses à distância do local da picada); hematúria, hematêmese e hemorragia em outras cavidades podem determinar risco ao paciente. 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 laquélico

As manifestações, tanto locais como sistêmicas, são indistinguíveis do quadro desencadeado pelo veneno botrópico. A diferenciação clínica se faz quando, nos acidentes laquélicos, estão presentes alterações vagas, como náuseas, vômitos, cólicas abdominais, diarreia, hipotensão e choque.

Acidente crotálico

Manifestações locais – não se evidenciam alterações significativas. A dor e o edema são usualmente discretos e restritos ao redor da picada; eritema e parestesia são comuns.

Manifestações sistêmicas – o aparecimento das manifestações neuromusculares tem progressão craniocaudal, iniciando-se por ptose palpebral, turvação visual e oftalmoplegia. Distúrbios de olfato e paladar, além de 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 regredem lentamente, porém são totalmente reversíveis. 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 – fâcies miastênica ou neurotóxica (semelhante ao acidente crotálico) constitui a expressão clínica mais comum do envenenamento por coral verdadeira; as possíveis complicações são decorrentes da progressão da paralisia da face para músculos respiratórios.

Acidentes por serpentes não peçonhentas

A maioria das picadas causa apenas traumatismo local. Nos acidentes por *Phylodrias* (cobra-verde, cobra-cipó) e *Clelia* (muçurana, cobra-preta), podem haver manifestações locais, como edema, dor e equimose na região da picada, porém sem gravidade.

Diagnóstico diferencial

A história clínica e epidemiológica permite a diferenciação dos tipos de envenenamento, mesmo que a serpente não seja identificada. Apenas nas áreas onde há superposição na distribuição geográfica de serpentes do gênero *Bothrops* e *Lachesis*, o diagnóstico diferencial de acidente botrópico e laquélico somente é possível com a identificação do animal ou pela presença de manifestações vagas.

Diagnóstico laboratorial

Não existe exame laboratorial para determinar o tipo de acidente ofídico, sendo o diagnóstico eminentemente clínico-epidemiológico.

Nos acidentes botrópicos, laquéticos e crotálicos, exames de coagulação devem ser realizados para confirmação diagnóstica e avaliação da eficácia da soroterapia. O tempo de coagulação, simples e de fácil execução, pode ser feito nos locais que não dispõem de laboratório (Anexo A).

Tratamento

O tratamento é feito com a aplicação do soro (antiveneno) específico para cada tipo de acidente e de acordo com a gravidade do envenenamento.

Quadro 2. Número de ampolas de soro antiofídico indicado para cada tipo e gravidade do acidente

Acidentes	Soros	Gravidade	Nº ampolas
Botrópico	Antibotrópico (SAB)	Leve: quadro local discreto, sangramento em pele ou mucosas; pode haver apenas distúrbio na coagulação	2 a 4
	Antibotrópico-laquético (SABL)	Moderado: edema e equimose evidentes, sangramento sem comprometimento do estado geral; pode haver distúrbio na coagulação	5 a 8
		Grave: alterações locais intensas, hemorragia grave, hipotensão, anúria	12
Laquético	Antibotrópico-laquético (SABL)	Leve: alterações neuromusculares discretas; sem mialgia, escurecimento da urina ou oligúria	5
		Moderado: quadro local presente, pode haver sangramentos, sem manifestações vagas	10
		Grave: quadro local intenso, hemorragia intensa, com manifestações vagas	20
Crotálico	Anticrotálico (SAC)	Moderado: alterações neuromusculares evidentes, mialgia e mioglobulinúria (urina escura) discretas, porém discretas	10
		Grave: alterações neuromusculares evidentes, mialgia e mioglobulinúria intensas, oligúria	20
Elapídico	Antielapídico (SAE)	Considerar todos os casos potencialmente graves pelo risco de insuficiência respiratória	10

A aplicação dos soros deve ser feita por via intravenosa, podendo ser diluído ou não, em solução fisiológica ou glicosada.

Devido à natureza heteróloga, a administração dos soros pode causar reações de hipersensibilidade imediata. No entanto, testes de sensibilidade cutânea não são recomendados, pois, além de terem baixo valor preditivo, retardam o início da soroterapia.

Durante a infusão e nas primeiras horas após administração do soro, o paciente deve ser rigorosamente monitorado para detectar precocemente a ocorrência de reações: urticária, náuseas/vômitos, rouquidão e estridor laríngeo, broncoespasmo, hipotensão e choque. Uma vez diagnosticada a reação, a soroterapia deve ser interrompida e posteriormente reinstituída após tratamento da anafilaxia.

Reações tardias (doença do soro) podem ocorrer 1 a 4 semanas após a soroterapia, com urticária, febre baixa, artralgia e adenomegalia.

Não há evidências de que fármacos (anti-inflamatórios, heparina) neutralizem os efeitos dos venenos. O único tratamento medicamentoso efetivo pode ser realizado no acidente elapídico, utilizando-se anticolinesterásico (neostigmina). Dose de ataque: por via venosa, 0,25mg, nos adultos; ou 0,05mg/kg, nas crianças. Manutenção: 0,05 a 0,1mg/kg, via intravenosa, a cada 4 horas, precedido de atropina via intravenosa (0,5mg/kg adultos, 0,05mg/kg).

Hidratação endovenosa deve ser iniciada precocemente para prevenir a insuficiência renal aguda.

Aspectos epidemiológicos

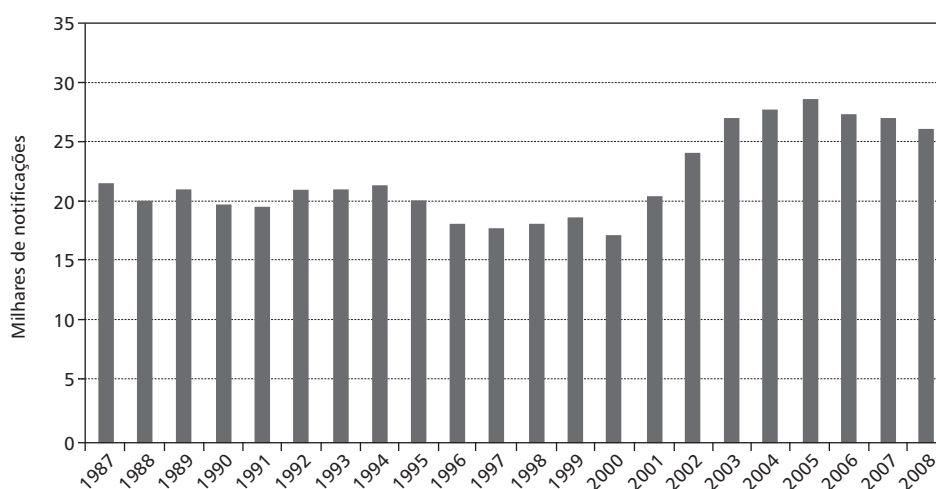
O número de notificações de ofidismo tem aumentado consideravelmente desde 2001, alcançando o maior índice em 2005 (Gráfico 1). Desde então vem apresentando decréscimo, com registro de 26.156 acidentes em 2008, correspondendo à incidência de 13,8 casos por 100.000 habitantes no Brasil, a menor desde 2005.

Verifica-se, no entanto, variação significativa por região, com os coeficientes mais elevados no Norte e Centro-oeste (Tabela 1).

Tabela 1. Incidência de acidentes ofídicos por regiões. Brasil, 2008

Região	Nº casos	Incidência (por 100.000 habitantes)
Norte	8.065	52,6
Nordeste	6.865	13,2
Sudeste	6.689	8,3
Sul	3.071	11,1
Centro-oeste	2.215	16,4
Brasil	26.905	13,8

Gráfico 1. Acidentes ofídicos ocorridos no Brasil, 1987 a 2008

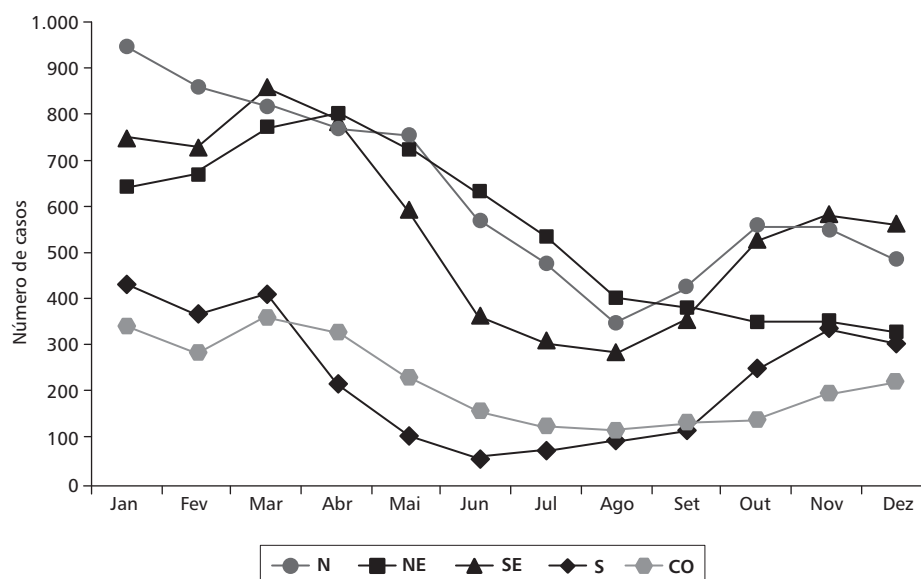


Fonte: SVS/MS

Uma vez que a identificação da serpente causadora do acidente nem sempre é possível de ser feita, o diagnóstico do tipo de envenenamento é baseado em critérios clínicos e epidemiológicos. Dos quatro gêneros de serpentes peçonhentas, verifica-se o predomínio do acidente botrópico, que corresponde a 73,5% dos casos de ofidismo notificados no país, seguidos do crotálico (7,5%), laquélico (3,0%) e elapídico (0,7%), havendo pequenas variações de acordo com a região e distribuição geográfica das serpentes. Poucos casos são diagnosticados como acidentes por serpentes não peçonhentas (3%), provavelmente devido a não utilização de soro específico. Por outro lado, 11,8% dos acidentes ofídicos notificados em 2006 foram diagnosticados como acidente por serpente não identificada. Considerando-se a existência de diferenças marcantes na apresentação clínica dos envenenamentos ofídicos no país e na própria ecologia entre diferentes gêneros de serpentes, não se justificaria tão elevada proporção de casos ignorados.

A distribuição dos acidentes, ao longo do ano, não ocorre de maneira uniforme, verificando-se um incremento no número de casos na época de calor e chuvas, que coincide com o período de maior atividade humana no campo. Desse modo, o acidente ofídico acomete, com maior frequência, adultos jovens do sexo masculino durante o trabalho na zona rural, o que, na maioria dos estados das regiões Sul e Sudeste, corresponde ao período de janeiro a abril. Já no Norte, Nordeste e Centro-oeste, essa variação não se mostra tão evidente, apesar dos primeiros meses do ano também constituir período de alta incidência de casos (Gráfico 2).

Gráfico 2. Distribuição dos acidentes ofídicos por macro-região. Brasil, 2008



Fonte: SVS/MS

A ocorrência dos acidentes ofídicos também está relacionada à atividade das serpentes, que aumenta quando estão em busca de alimento, à procura de parceiros para acasalar, de local para parir ou desovar, ou para controle de sua temperatura corporal. Como são ectotérmicas, dependem do sol ou de superfícies quentes para se aquecerem, e de sombras ou abrigo para se resfriarem. As baixas temperaturas reduzem seu metabolismo e, consequentemente, sua atividade. Portanto, é mais fácil o encontro dos humanos com as serpentes em dias quentes do que frios. Isso explica a grande diferença no número de casos nas regiões Sul e Sudeste nos meses mais quentes, comparando-se com outras épocas do ano enquanto nas outras regiões, como as variações são menores, o número de casos é mais constante.

O reconhecimento dos períodos de maior risco, dado pela sazonalidade característica na ocorrência desses acidentes, tem importância não apenas para preparar os serviços e os profissionais de saúde para o aumento na demanda de casos, mas também para estabelecer estratégias de distribuição e controle dos estoques de antivenenos nos locais de atendimento, e fortalecer as ações de prevenção com atividades de educação em saúde.

A maioria dos acidentes é classificada como: leve (50,7%), moderados (36,1%) e graves (6,8%). A letalidade geral é relativamente baixa (0,4%). O tempo decorrido entre o acidente e o atendimento e o tipo de envenenamento podem elevar a letalidade em até oito vezes, como no envenenamento crotálico, quando o atendimento é realizado mais de 6 horas após o acidente (4,7%). Por outro lado, a frequência de sequelas, relacionada a complicações locais, é bem mais elevada, situada em 10% nos acidentes botrópicos, associada a fatores de risco, como o uso de torniquete, picada em extremidades (dedos de mãos e pés) e retardo na administração da soroterapia.

ESCORPIONISMO

CID 10: X22

Características gerais

Descrição

O envenenamento é causado pela inoculação de toxinas, através de aparelho inoculador (ferrão) de escorpiões, podendo determinar alterações locais (na região da picada) e sistêmicas.

Agentes causais

Os escorpiões são artrópodes quelicerados (Filo Arthropoda: pernas articuladas), pertencentes à classe Arachnida (por apresentarem oito pernas) e ordem Scorpiones. O nome “escorpião” é derivado do latim *scorpio/scorpionis*. Em certas regiões brasileiras, os escorpiões são chamados de “lacraus”, gerando confusão com as lacraias e centopéias. Também são confundidos com as tesourinhas ou lacrainhas, que são insetos inofensivos, cujo corpo termina em pinça.

Os escorpiões de importância médica para o Brasil pertencem ao gênero *Tityus*, principalmente as espécies descritas: *Tityus serrulatus* (escorpião-amarelo), com ampla distribuição desde o Paraná até o norte da Bahia, com alguns relatos para Sergipe e Alagoas, além da região central do país. Representa a espécie de maior interesse pela facilidade de proliferação, pois essa espécie se reproduz por partenogênese, conferindo-lhe alta adaptação ao meio urbano e pelo grande potencial de gravidade do envenenamento; *Tityus bahiensis* (escorpião-marrom), encontrado em todo o país, com exceção da região Norte; *Tityus stigmurus*, espécie mais comum no Nordeste; *Tityus obscurus* (antigo *T. paraensis*, escorpião-preto) e *Tityus metuendus*, encontrados na Amazônia.

Todos os escorpiões atuais são terrestres. Podem ser encontrados nos mais variados ambientes, escondidos junto às habitações humanas, construções e sob os dormentes das linhas dos trens. Muitas espécies vivem em áreas urbanas, onde encontram abrigo dentro ou próximo das casas, onde dispõem de farta alimentação. Podem sobreviver vários meses sem alimento ou água, o que torna seu controle muito difícil. Podem esconder-se da claridade do dia dentro de calçados ou sob peças de roupas deixadas no chão, provocando acidentes. O hábito noturno é registrado para a maioria das espécies. São mais ativos durante os meses mais quentes do ano. Devido às alterações climáticas do globo, esses animais têm se apresentado ativos durante o ano todo.

São animais carnívoros e alimentam-se principalmente de insetos, como grilos e baratas. Seus predadores incluem lacraias, aranhas, formigas, lagartos, serpentes, rãs e sapos, aves e alguns mamíferos.

Mecanismo de ação

O veneno escorpionico, na maioria das espécies conhecidas, estimula canais de sódio em terminações nervosas de maneira inespecífica, levando à estimulação de nervos periféricos sensitivos, motores e do sistema nervoso autônomo.

Suscetibilidade e imunidade

Todas as espécies de escorpiões possuem veneno e podem injetá-lo através do ferrão localizado na extremidade do telson. Um dos principais fatores que determinam a periculosidade de uma espécie é a toxicidade do veneno em relação ao homem. A gravidade dos acidentes provocados por espécies perigosas varia conforme a quantidade de veneno injetada, o local da picada e a sensibilidade da pessoa ao veneno, que geralmente é maior quanto mais jovem for a pessoa.

Escorpiões se instalam em locais com acúmulo de lixo doméstico, madeiras, entulhos, materiais de construção como tijolos, telhas e também em sistemas de esgotos, saindo geralmente

através dos ralos, caixas de gordura, também se alojando sob rodapés e assoalhos quebrados. Ao encontrarem condições favoráveis nas cidades, as espécies que se domicíliam com facilidade têm mais probabilidade de ocasionar acidentes. Por isso, situações que oferecem melhores condições para a proliferação dos escorpiões são aquelas que se tornam perigosas para o homem, pois se instalam onde conseguem seu alimento e abrigo. O alimento mais frequente em ambientes urbanos é a barata, assim controlar sua proliferação e evitar os ambientes favoráveis descritos são medidas de controle de escorpiões nesses ambientes. Medidas de controle químico não são recomendadas, por não terem eficiência comprovada e por causarem efeitos desalojantes e irritantes nos escorpiões, fazendo com que o contato com humanos seja aumentado.

A suscetibilidade é relacionada com a ocorrência de qualquer espécie de escorpião em zonas com contato humano. Áreas com condições favoráveis, como disponibilidade de alimento, abrigo de predação e clima adequado, possuem maior probabilidade de ocorrência de escorpiões.

Não existe imunidade adquirida após o acidente escorpiônico.

Apesar da intensidade das manifestações clínicas serem dependentes da quantidade de veneno inoculada, em geral, os adultos apresentam quadro local benigno, enquanto crianças constituem o grupo mais suscetível ao envenenamento sistêmico grave.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Na maioria dos casos, o reconhecimento das manifestações clínicas e a história epidemiológica do acidente permitem o diagnóstico do tipo de envenenamento. O diagnóstico etiológico, quando há identificação do animal, é pouco frequente.

Manifestações locais – a dor, de instalação imediata, é o principal sintoma, podendo se irradiar para o membro e ser acompanhada de parestesia, eritema e sudorese localizada ao redor do ponto de picada. Tem duração de até 24 horas, embora o quadro mais intenso ocorra nas primeiras horas após o acidente.

Manifestações sistêmicas – após intervalo de minutos até poucas horas (de 2 a 3), podem surgir, em crianças, manifestações sistêmicas como 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 impõe a suspeita do diagnóstico de escorpionismo, mesmo na ausência de história de picada ou identificação do animal.

Diagnóstico diferencial

Nos casos em que não é possível obter a história de picada e/ou identificação do agente causal, o diagnóstico diferencial deve ser feito com acidente por aranha do gênero *Phoneutria*, que provoca quadro local e sistêmico semelhantes ao do escorpionismo.

Diagnóstico laboratorial

O diagnóstico é eminentemente clínico-epidemiológico e não existe exame laboratorial para confirmação.

Exames complementares são úteis no acompanhamento de pacientes com manifestações sistêmicas:

- **eletrocardiograma** – taqui ou bradicardia sinusal, extra-sístoles 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. A ecocardiografia evidencia, nas formas graves, hipocinesia do septo interventricular e de parede, às vezes associada à regurgitação mitral;
- **bioquímica** – creatinofosfoquinase e sua fração MB elevadas, hiperglicemia, hiperamilasemia, hipopotassemia e hiponatremia.

Tratamento

Na maioria dos casos, onde há somente o quadro local, o tratamento é sintomático e consiste no alívio da dor por infiltração de anestésico sem vasoconstritor (lidocaína 2%) ou analgésico sistêmico, como dipirona 10mg/kg.

O tratamento específico consiste na administração de soro antiescorpiônico (SAEsc) ou antiaracnídeo (SAA) aos pacientes com formas moderadas e graves, que são mais frequentes nas crianças picadas por *T. serrulatus*.

Quadro 3. Número de ampolas de soro antiescorpiônico ou antiaracnídeo de acordo com a gravidade do envenenamento

Acidente	Soro	Gravidade	Nº ampolas
Escorpiônico	Antiescorpiônico (SAEsc) ou Antiaracnídeo (SAA)	Leve: dor e parestesia local	–
		Moderado: dor local intensa associada a uma ou mais manifestações: náuseas, vômitos, sudorese, sialorreia discretos, agitação, taquipneia e taquicardia	2 a 3
		Grave: além das citadas na forma moderada, 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 aplicação dos soros deve ser feita, como os soros antiofídicos, pela via intravenosa, bem como os cuidados na administração perante a possibilidade de reações alérgicas.

Pacientes com manifestações sistêmicas, especialmente crianças (casos moderados e graves), devem ser mantidos em regime de observação continuada das funções vitais, objetivando o diagnóstico e tratamento precoces das complicações.

A bradicardia sinusal associada a baixo débito cardíaco e o bloqueio AV total devem ser tratados com atropina 0,01 a 0,02mg/kg. A hipertensão arterial persistente, associada ou não a edema pulmonar agudo, é tratada com emprego de nifedipina 0,5mg/kg sublingual. Nos pacientes com edema pulmonar agudo, além das medidas convencionais de tratamento, deve ser considerada a necessidade de ventilação artificial mecânica, dependendo da evolução clínica. O tratamento da insuficiência cardíaca e do choque é complexo e geralmente necessita do emprego da infusão venosa contínua de dopamina e/ou dobutamina 2,5 a 20µg/kg/min.

Aspectos epidemiológicos

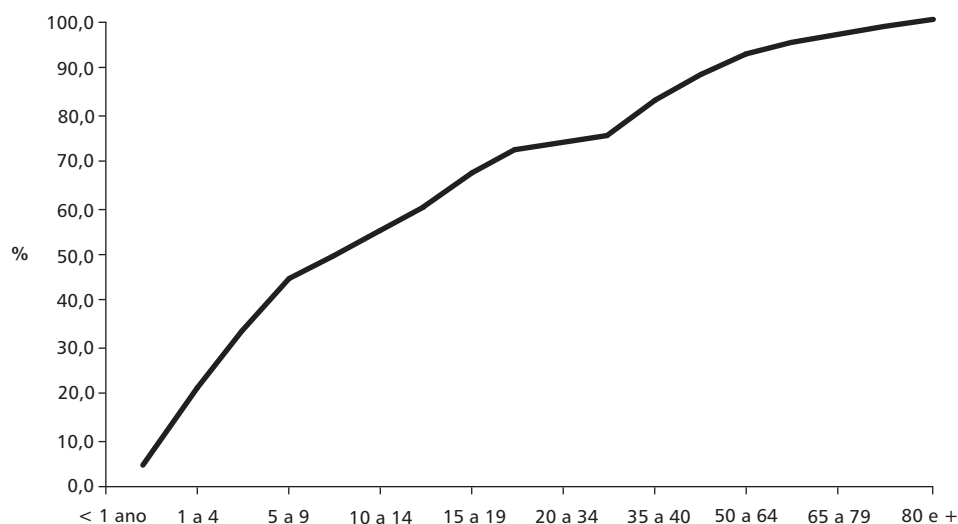
Não há aumento significativo de escorpionismo em nenhuma época do ano. A maioria dos casos tem evolução benigna (letalidade 0,2%); os casos graves e óbitos são mais frequentemente associados a acidentes por *T. serrulatus* em crianças.

De caráter predominantemente urbano, sua ocorrência tem se elevado nos últimos anos, particularmente nos estados do Nordeste e Sudeste, chegando a mais de 35.000 acidentes em 2005, um

aumento de 55% em relação ao ano de 2004, baixando para 33.000 casos em 2006, mas, em 2008, ultrapassou 37.000 notificações. A maior incidência também ocorre no Nordeste: 31,5 casos por 100.000 habitantes, superando a média de incidência nacional (19,5 casos/100.000 habitantes).

A maioria dos acidentes é classificada como leve e não requer soroterapia, podendo ser tratados na unidade de saúde mais próxima do local de ocorrência. Apesar da baixa letalidade (0,2%), crianças abaixo de 10 anos têm um risco mais elevado de evoluir para óbito (0,7%). No ano de 2008, foram registrados 86 óbitos, sendo 52,3% em menores de 14 anos (Gráfico 3).

Gráfico 3. Percentual acumulado de óbitos por escorpionismo de acordo com a faixa etária. Brasil, 2008



Fonte: SVS/MS

No caso do escorpionismo, o tempo entre acidente e o início de manifestações sistêmicas graves é bem mais curto do que para os acidentes ofídicos. Desse modo, crianças picadas por *T. serrulatus*, ao apresentar os primeiros sinais e sintomas de envenenamento sistêmico, devem receber o soro específico o mais rapidamente possível, bem como cuidados para manutenção das funções vitais.

ARANEÍSMO

CID 10: X21 e W55

Características gerais

Descrição

Envenenamento causado pela inoculação de toxinas, através de aparelho inoculador (quelíceras) de aranhas, podendo determinar alterações locais (na região da picada) e sistêmicas. Apesar do grande número de aranhas encontradas na natureza e de praticamente todas produzirem veneno (99,4%), poucas são consideradas de importância para a saúde pública no Brasil.

Agentes causais

As aranhas de interesse médico no Brasil são representadas pelos gêneros *Loxosceles* (aranha-marrom), *Phoneutria* (armadeira) e *Latrodectus* (viúva-negra), que apresentam aspectos biológicos e distribuição geográfica distintos.

O gênero *Loxosceles* é encontrado em todo o país, no entanto sua importância é mais destacada na região Sul e, particularmente, no Paraná, onde vem se proliferando de maneira significativa na última década. Várias são as espécies descritas no Brasil, sendo as principais causadoras de acidentes as seguintes: *Loxosceles intermedia*, *Loxosceles laeta* e *Loxosceles gaucho*. Podem atingir 1cm de corpo e até 3cm 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 somente quando comprimidas contra o corpo.

As aranhas do gênero *Phoneutria* são conhecidas popularmente como aranha-armadeira no Sul e Sudeste e aranha-macaca na Amazônia, por assumirem comportamento de defesa e saltarem em direção à presa ou ao homem. Podem atingir de 3 a 4cm de corpo e até 15cm de envergadura de pernas. Não constroem teia geométrica e são de hábitos predominantemente noturnos; os acidentes ocorrem frequentemente, dentro das residências, ao indivíduo calçar sapatos ou manusear materiais de construção, entulho ou lenha. São descritas as espécies: *Phoneutria nigriventer*, *Phoneutria keyserlingi*, *Phoneutria fera*.

O gênero *Latrodectus* é representado no Brasil pelas espécies *Latrodectus curacaviensis* e *Latrodectus geometricus*, encontradas principalmente no litoral da região Nordeste. Constroem teias irregulares entre vegetações arbustivas e gramíneas, podendo também apresentar hábitos domiciliares e peridomiciliares. Somente as fêmeas, que apresentam corpo de 1cm de comprimento e 3cm de envergadura de pernas, são causadoras de acidentes, que ocorrem normalmente quando são comprimidas contra o corpo.

Outras aranhas bastante comuns no peridomicílio, como as representantes da família Lycosidae (aranha-de-grama, aranha-de-jardim) e as caranguejeiras não representam problema de saúde. Eventualmente, podem ocasionar picada dolorosa, porém sem repercussão sistêmica.

Mecanismo de ação

De acordo com as atividades fisiopatológicas, os efeitos dos venenos das aranhas de interesse médico são distintos, tanto em nível local, como sistêmico.

Quadro 4. Efeitos dos venenos das aranhas de acordo com a atividade fisiopatológica

Atividade	Veneno	Efeitos
Dermonecrótica	<i>Loxosceles</i>	Necrose cutânea no local da picada
Hemolítica	<i>Loxosceles</i>	Hemólise intravascular
Sobre terminações nervosas	<i>Phoneutria, Latrodectus</i>	Local: dor, edema, sudorese Sistêmico: contraturas musculares, intoxicação adrenérgica/colinérgica

Suscetibilidade e imunidade

Apesar de quase todas as aranhas possuírem glândulas produtoras de veneno, poucas são as espécies de importância para a saúde pública. Um dos principais fatores que determinam a periculosidade de uma espécie é a toxicidade do veneno em relação ao homem. Como a composição dos venenos varia de acordo com as espécies, as atividades desses também variam. A gravidade dos acidentes provocados por espécies perigosas depende da quantidade de veneno injetada, do local da picada e da sensibilidade da pessoa ao veneno, que geralmente é maior quanto mais jovem for.

Grande parte dos acidentes com aranhas dos gêneros *Phoneutria*, *Latrodectus* e outras é causado em áreas periféricas das cidades, em geral próximas a algum tipo de jardim, pequenas matas, regiões próximas a cursos d'água e outros ambientes com grande quantidade de insetos. A aranha-armadeira ainda é conhecida como aranha-da-banana, por se alojar frequentemente no meio de cachos de banana e em outras frutas. Por isso, nesse gênero, os acidentes ainda se relacionam com o trabalho. Entretanto, para o gênero *Loxosceles*, as condições favoráveis podem acontecer dentro de residências. Por isso, em relação a esse gênero, uma parcela significativa dos acidentes tem relação direta com manuseio de objetos de uso pessoal sem a atenção devida, ou com áreas de acúmulo de materiais em desuso (escritório, construção, etc.). A suscetibilidade é relacionada com a ocorrência de qualquer espécie de aranha em zonas com contato humano. Áreas com condições favoráveis, como disponibilidade de alimento, abrigo de predação e clima adequado, possuem maior probabilidade de ocorrência de aranhas. Não existe imunidade adquirida após o acidente araneídico.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Loxoscelismo

Manifestações locais – a picada é usualmente pouco dolorosa, podendo passar despercebida; após algumas horas, dor, eritema e edema na região da picada tornam-se evidentes, com equimose central e áreas de palidez (placa marmórea) e eventualmente bolhas com conteúdo sero-hemorrágico; à palpação, nota-se área endurecida. A lesão cutânea pode evoluir com necrose seca e úlcera.

Manifestações sistêmicas – acompanhando o quadro local, queixas inespecíficas, como mal-estar, cefaleia, febre e exantema, são comumente referidos pelos pacientes. A presença de hemólise intravascular caracteriza a chamada forma cutâneo-visceral do loxoscelismo, observada na maioria dos casos, em geral nas primeiras 72 horas após a picada. Os casos graves podem evoluir com insuficiência renal aguda.

Foneutrismo

Manifestações locais – a dor irradiada e de início imediato é o sintoma mais característico, podendo 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 – associadas 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 podem, eventualmente, levar o paciente a óbito.

Latrosectismo

Manifestações locais – geralmente, o quadro se inicia com dor local de pequena intensidade, evoluindo com sensação de queimação; observa-se pápula eritematosa e sudorese localizada.

Manifestações sistêmicas – são mais frequentemente observadas alterações motoras, como: dor irradiada e contrações espasmódicas dos membros inferiores, contraturas musculares intermitentes, tremores, dor com rigidez abdominal (que pode simular abdome agudo) e fácies latrosectímica, caracterizada por contratura facial e trismo dos masseteres. Outras manifestações, menos frequentes, incluem: opressão precordial, taquicardia e hipertensão arterial, náuseas, vômitos, sialorreia e priapismo.

Diagnóstico diferencial

Os quadros de dor local observados nos acidentes por *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 soro antiaracnídico, cujas frações neutralizam os venenos de *Tityus*, *Phoneutria* e *Loxosceles*.

Diagnóstico laboratorial

Não existe diagnóstico específico para o loxoscelismo. Na forma cutâneo-visceral, 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.

Da mesma forma, as alterações laboratoriais no latrosectismo são inespecíficas, sendo descritos distúrbios hematológicos (leucocitose, linfopenia), bioquímicos (hiperglicemia, hiperfosfatemia), do sedimento urinário (albuminúria, hematuria, leucocitúria) e eletrocardiográficas (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 ao do escorpionismo, notadamente aquelas decorrentes de comprometimento cardiovascular.

Tratamento

Além de calor local e analgésico sistêmico, o tratamento sintomático para a dor no foneutrismo inclui infiltração anestésica local ou troncular com lidocaína 2% ou similar, sem vasoconstritor (3-4ml em adultos e 1-2ml em crianças). 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 (crianças 1mg/kg) IM. A soroterapia tem indicação restrita, conforme a gravidade do acidente, sendo utilizado o soro antiaracnídico, cujas frações neutralizam as frações do veneno de *Tityus*, *Phoneutria* e *Loxosceles*.

No loxoscelismo, 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 (KMnO₄) 1:40.000 e curativos locais são recomendados até ser realizada a remoção da escara e acompanhamento cirúrgico para o manejo da úlcera e correção da cicatriz.

O soro antilatrodrético encontra-se em fase experimental, não sendo disponível para uso de rotina. Assim sendo, o tratamento medicamentoso do latrodectismo inclui, além de analgésicos sistêmicos:

- **Benzodiazepínicos do tipo diazepam** – 5-10mg (crianças, 1-2mg) IV, a cada 4 horas, se necessário;
- **Gluconato de cálcio 10%** – 10-20ml (crianças, 1mg/kg) IV, a cada 4 horas, se necessário;
- **Clorpromazina** – 25-50mg (crianças, 0,55mg/kg/dose) IM, a cada 8 horas, se necessário.

Quadro 5. Número de ampolas de soros antiaracnídico e antiloxoscélico indicado para cada tipo e gravidade do acidente

Acidentes	Soros	Gravidade	Nº ampolas
Foneutrismo	Antiaracnídico (SAA)	Leve: dor local, edema, eritema, sudorese, piloreção	–
		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
Loxoscelismo	Antiloxoscélico (SALox) ou Antiaracnídico (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 ^a
		Grave: lesão característica, manifestações clínicas e/ou evidências laboratoriais de hemólise intravascular	10 ^a

a) Recomenda-se a associação com prednisona: em adultos, 40mg/dia; e em crianças, 1mg/kg/dia, durante 5 dias.

Aspectos epidemiológicos

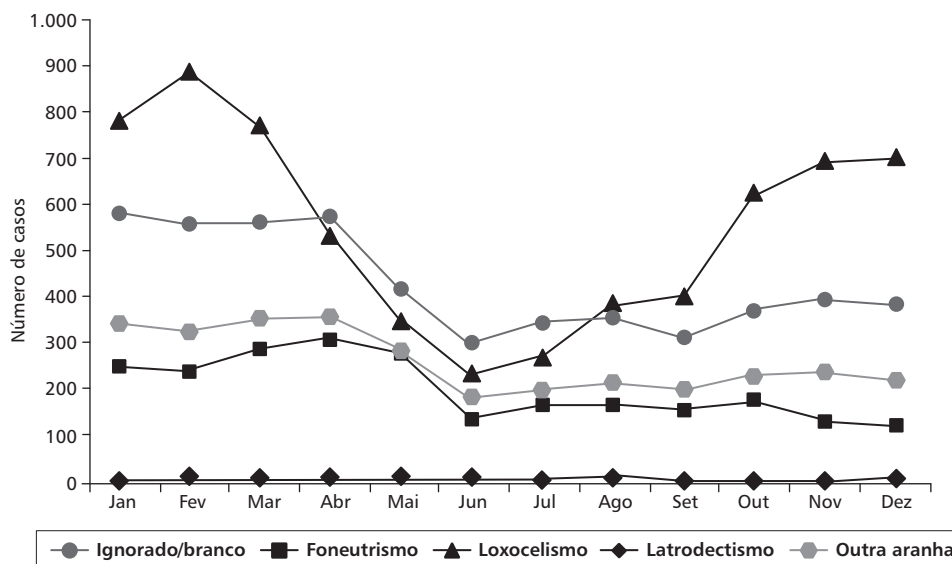
A epidemiologia dos acidentes araneídicos é bastante distinta, a depender dos três tipos de envenenamento. Dos 20.996 casos registrados em 2008 (incidência de 11,1 acidentes por 100.000 habitantes), o loxoscelismo foi responsável por 38% das notificações, enquanto o foneutrismo respondeu por 14,1% e o latrodectismo por 0,5%. Boa parte dos registros não fornece informações sobre o tipo de envenenamento, ficando cerca de 29,5% sem identificação.

Diferentemente dos acidentes ofídicos e escorpiônicos, o pico de ocorrência do foneutrismo se concentra nos meses de março a maio (Gráfico 4), pelo menos na região Sudeste, que concentra a maioria das notificações. Uma vez que 79% dos casos são considerados acidentes leves, a frequência do uso de soro antiaracnídico é baixa, podendo a grande maioria ser tratada em unidades de saúde não especializadas. Por outro lado, na presença de manifestações sistêmicas, onde há necessidade de soroterapia, o tratamento deve ser feito em ambiente hospitalar com recursos para o monitoramento das funções vitais e suporte de terapia intensiva, se necessário.

Os acidentes por *Loxosceles* ocorrem com maior frequência no verão, com sazonalidade semelhante ao dos acidentes ofídicos e escorpiônicos. As causas para o incremento da população de aranhas no Paraná e, conseqüentemente, dos acidentes nesse estado não estão bem definidas. É possível que, além de condições ambientais (umidade, temperatura), a adaptação ao meio intra-

domiliária possa ter facilitado a disseminação desses animais, mais notadamente no município de Curitiba. A importância do loxoscelismo nessa unidade federada levou inclusive à produção do soro antiloxoscélico pelo Centro de Produção e Pesquisa em Imunobiológicos (CPPI), da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná e que é, hoje, distribuído para todo o país.

Gráfico 4. Distribuição sazonal dos diferentes tipos de araneísmo. Brasil, 2008



Fonte: SVS/MS

Os dados epidemiológicos do latrodectismo são escassos, por serem acidentes de baixa incidência e restritos à faixa litorânea das regiões Nordeste, Sudeste e Sul. Somente um óbito foi registrado por esse gênero de aranha. Por outro lado, a eficácia do soro antilatrodectico importado da Argentina, na redução da intensidade e duração das manifestações sistêmicas de alguns casos, motivou o desenvolvimento de pesquisas para viabilizar a produção do antiveneno específico. No momento, sua utilização encontra-se em fase experimental.

ACIDENTES POR LONOMIA E OUTRAS LAGARTAS

CID 10: X20 e X25

Características clínicas e epidemiológicas

Descrição

Envenenamento causado pela penetração de cerdas de lagartas (larvas de lepidópteros) na pele, ocorrendo assim a inoculação de toxinas que podem determinar alterações locais e, nos envenenamentos pelo gênero *Lonomia*, manifestações sistêmicas.

Agentes causais

São considerados de importância os acidentes causados por insetos pertencentes à ordem Lepidoptera na sua forma larvária. Popularmente conhecidas como taturana, oruga, ruga, lagarta-de-fogo, apresentam grande variedade morfológica. As principais famílias de lepidópteros causadoras de acidentes são Megalopygidae e Saturniidae.

Os representantes da família Megalopygidae (megalopigídeos) apresentam cerdas pontiagudas, curtas e que contêm as glândulas de veneno, entremeadas por outras longas, coloridas e inofensivas. Já as lagartas da família Saturniidae (saturnídeos) têm “espinhos” ramificados e pontiagudos de aspecto arbóreo, com tonalidades esverdeadas mimetizando muitas vezes as plantas que habitam. Nessa família, se inclui o gênero *Lonomia*, causador de acidentes hemorrágicos.

Alimentam-se durante a noite, permanecendo no tronco durante o dia. Os megalopigídeos são solitários, enquanto os saturnídeos têm hábitos gregários, fazendo com que acidente ocorra geralmente com várias lagartas, principalmente em crianças que, ao subir no tronco das árvores, terminam por entrar em contato com as mesmas. Outra circunstância bastante comum para acidentes é o ato de se apoiar nas árvores, com a mão ou outras partes do corpo, entrando em contato com as larvas. Essa situação é particularmente comum em caminhadas relacionadas a turismo, como ecoturismo, visitas a cachoeiras e áreas de conservação em geral.

Os lepidópteros têm ampla distribuição em todo o país. As lagartas do gênero *Lonomia* vêm adquirindo, na última década, maior relevância em função do aumento na população de insetos, com duas espécies descritas: *Lonomia obliqua*, encontrada predominantemente na região Sul, São Paulo e Minas Gerais; e, *Lonomia achelous*, identificada no Pará, Amapá e Maranhão. É o único grupo responsável por manifestações sistêmicas, caracterizadas por sangramentos.

Mecanismo de ação

Não se conhece exatamente como agem os venenos das lagartas. Atribui-se ação aos líquidos da hemolinfa e da secreção das espículas, tendo a histamina como um dos principais componentes.

O veneno de *Lonomia* provoca um distúrbio na coagulação sanguínea, com dois mecanismos descritos. Os extratos de cerdas de *L. obliqua* indicam atividade procoagulante do veneno por ativação de um ou mais fatores de coagulação (fator X e protrombina). Já para o veneno de *L. achelous*, são descritos intensa ação fibrinolítica e um quadro semelhante ao de coagulação intravascular disseminada, cujo resultado final se traduz por consumo dos fatores de coagulação e consequente incoagulabilidade sanguínea.

Suscetibilidade e imunidade

A função original das cerdas com venenos está ligada à defesa contra predadores naturais. Nas duas famílias descritas, o acidente é comumente gerado pela compressão das lagartas, quando elas se encontram nos troncos. A maior parte dos acidentes acontece na zona rural. Isso pode acontecer em variados contextos, tanto profissional (extração da borracha, colheita de frutos, estudos

de campo) quanto em lazer (ecoturismo). Aproximadamente, 60% dos acidentes acontecem nas mãos, seguidos por 23% nas pernas; a maioria dos acidentes parece ocorrer nos meses de novembro a março ou nos meses de verão.

Dois principais fatores podem ser apontados como motivos para o aumento de acidentes por lagartas: desmatamento do habitat natural e eliminação de predadores. O desmatamento do habitat faz com que se adaptem a árvores de cultivo residencial, como em pomares. A utilização de agrotóxicos pode ainda ter exterminado alguns predadores naturais, deixando as lagartas se reproduzirem sem qualquer empecilho.

A suscetibilidade é universal e a gravidade depende da quantidade de veneno inoculada. Pode haver casos de acidentes nos quais ocorrem somente alterações locais e, nessas circunstâncias, não há indicação de soroterapia e o tratamento pode ser feito com sintomáticos. Não existe imunidade adquirida após o envenenamento.

Aspectos clínicos e laboratoriais

Manifestações clínicas

Manifestações locais – independentemente do gênero ou família do lepidóptero causador do acidente, o quadro local é indistinguível e se caracteriza por dor imediata em queimação, irradiada para o membro, com área de eritema e edema na região do contato; eventualmente, podem-se evidenciar lesões puntiformes eritematosas nos pontos de inoculação das cerdas. Adenomegalia regional dolorosa é comumente referida. Embora rara, pode haver evolução com bolhas e necrose cutânea superficial. Os sintomas normalmente regredem em 24 horas, sem maiores complicações.

Manifestações sistêmicas – somente observadas nos acidentes por *Lonomia*, instalando-se algumas horas após o acidente, mesmo após a regressão do quadro local. Chama a atenção a presença de queixas inespecíficas, como cefaleia, mal-estar, náuseas e dor abdominal, que muitas vezes estão associadas ou mesmo antecedem o aparecimento de sangramentos. Dentre as manifestações hemorrágicas, são mais comumente observadas: gengivorragia, equimoses de aparecimento espontâneo ou provocados por traumatismo/ venopunção, epistaxe e em outros sítios que podem determinar maior gravidade, como hematúria, hematêmese, hemoptise. Insuficiência renal aguda e hemorragia intracraniana têm sido associadas a óbitos.

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.

Na situação de um paciente com história de contato com lagarta, sem sangramento ou alteração na coagulação, recomenda-se observação clínica e controle laboratorial durante as primeiras 24 horas após o acidente, período em que pode haver o surgimento do quadro hemorrágico e/ou alteração da coagulação. Nesse caso, está indicada a soroterapia específica.

Diagnóstico laboratorial

Cerca de 50% dos pacientes acidentados por *Lonomia* apresentam distúrbio na coagulação sanguínea, com ou sem sangramentos. O tempo de coagulação, a exemplo dos acidentes ofídicos, é uma ferramenta útil na detecção desses casos e no acompanhamento após soroterapia. A reversão da incoagulabilidade sanguínea costuma ocorrer 24 horas após a administração do antiveneno

específico, podendo o controle ser realizado pelas provas de coagulação, como Tempo de Protrombina, Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada e Tempo de Trombina, que, em geral, estão alteradas na admissão e mantêm um perfil semelhante na recuperação pós-soro. Não há alteração na contagem de plaquetas, a não ser nos casos graves. Hemólise subclínica pode ser detectada. Ureia e creatinina se elevam na vigência de insuficiência renal aguda. Caso o paciente apresente torpor, rebaixamento do nível de consciência e coma, recomenda-se a realização de tomografia computadorizada de crânio para detecção de eventual sangramento intracraniano.

Tratamento

O tratamento do quadro local é realizado com medidas sintomáticas que envolvem: lavagem e compressas da região com água fria ou gelada, analgésicos e anti-histamínicos sistêmicos e infiltração local com anestésico do tipo lidocaína 2%.

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 soro antilonômico (SALon) encontra-se disponível para aplicação, conforme a gravidade do envenenamento.

Quadro 6. Número de ampolas de soro antilonômico de acordo com a gravidade do acidente

Acidente	Soro	Gravidade	Nº ampolas
lonômico	Antilonômico (SALon)	Leve: quadro local apenas, sem sangramento ou distúrbio na coagulação	–
		Moderado: quadro local presente ou não, presença de distúrbio na coagulação, sangramento em pele e/ou mucosas	5
		Grave: independente do quadro local, presença de sangramento em vísceras ou complicações com risco de morte ao paciente	10

A aplicação se faz por via intravenosa e os cuidados em relação às reações adversas são os mesmos adotados na administração dos demais soros anti-peçonhentos, uma vez que a produção das imunoglobulinas específicas se faz por meio da imunização de cavalos com extratos de cerdas de lagartas.

Aspectos epidemiológicos

A notificação dos acidentes por lepidópteros tem se realizado a partir da importância dos envenenamentos por *Lonomia* que, por sua vez, adquiriram magnitude significativa nos últimos anos. Os dados disponíveis, no entanto, não refletem a real incidência desses casos. Foram registrados em 2008, 592 acidentes por *Lonomia*, e 2.210 por outras lagartas, principalmente no Paraná, Minas Gerais, Santa Catarina, Rio Grande do Sul e São Paulo. Em outros estados, houve registro de casos hemorrágicos, como no Rio Grande do Sul, Paraná, Santa Catarina e São Paulo.

Nos estados da região Sul e Sudeste, a sazonalidade no registro dos acidentes é bastante marcada, com predomínio de janeiro a maio. São acidentes característicos de zona rural. Sendo as lagartas polífagas, cuja alimentação é baseada em folhas, frequentemente, são encontradas em árvores frutíferas como goiabeira, ameixeira, abacateiro e em plantas nativas. O grupo etário pediátrico é o mais acometido, com ligeira predominância no sexo masculino, fato relacionado às circunstâncias em que os acidentes ocorrem. Já os casos graves e óbitos têm sido registrados em idosos com

patologias prévias. No ano de 2008, foram registrados 2 óbitos por acidente com *Lonomia*, gerando uma letalidade de 0,3%, e 3 óbitos por outras lagartas (letalidade 0,1%). Outros 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.

Diminuir a gravidade, a frequência de sequelas e a letalidade, mediante uso adequado da soroterapia.

Definição de caso

Paciente com evidências clínicas compatíveis com envenenamento por animal peçonhento, com ou sem a identificação do animal causador do acidente.

O diagnóstico etiológico se faz quando, além das alterações decorrentes do envenenamento, o animal causador do acidente é levado pelo paciente ou familiares e identificado. Entretanto, para efeito de tratamento e de vigilância epidemiológica, são considerados confirmados todos os casos que se enquadrem na definição do quadro acima.

Notificação

Agravo de notificação compulsória. Todo acidente por animal peçonhento atendido na unidade de saúde deve ser notificado, independentemente do paciente ter sido ou não submetido à soroterapia.

Existe uma ficha específica de investigação no Sinan, que se constitui instrumento fundamental para se estabelecer normas de atenção ao paciente e para a distribuição de soros anti-peçonhentos, de acordo com as características regionais da ocorrência dos acidentes.

Primeiras medidas a serem adotadas

Assistência médica ao paciente

Todo paciente deve ter atendimento por profissional médico para avaliação e indicação do tratamento indicado. Recomenda-se que todos os pacientes submetidos à soroterapia sejam hospitalizados para monitorar o aparecimento de reações, avaliar a eficácia da soroterapia (mediante parâmetros para verificar a neutralização dos efeitos do envenenamento) e a ocorrência de complicações locais e sistêmicas, em especial a insuficiência renal aguda.

As unidades de saúde que aplicam soros devem contar com materiais e medicamentos essenciais para intervenção, em caso de reação alérgica ao antiveneno, e para abordagem inicial das complicações.

Qualidade da assistência

O diagnóstico precoce e o tratamento adequado são fatores fundamentais para o prognóstico do paciente. Assim, o profissional da vigilância epidemiológica deve verificar se as equipes de assistência estão capacitadas para realizar o diagnóstico e aplicar corretamente a soroterapia, e se as unidades de saúde dispõem de antivenenos em quantidade adequada e para todos os tipos de envenenamento.

Por outro lado, a inoculação de pequena quantidade de veneno pode determinar o aparecimento insidioso 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 desnecessária de soro, nos casos de acidente sem envenenamento ou por animal não peçonhento.

Proteção individual para evitar acidentes

- Não andar descalço: sapatos, botinas sem elásticos, botas ou perneiras devem ser usados pois evitam 80% dos acidentes.
- Olhar sempre com atenção o local de trabalho e os caminhos a percorrer.
- Usar luvas de couro nas atividades rurais e de jardinagem.
- Não colocar as mãos em tocas ou buracos na terra, ocos de árvores, cupinzeiros, entre espaços situados em montes de lenha ou entre pedras, usar antes um pedaço de pau, 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 as serpentes estão em maior atividade.
- Usar calçados e luvas nas atividades de jardinagem e ao manusear materiais de construção.
- Examinar calçados e roupas pessoais, de cama e banho, antes de usá-las.

Proteção da população

- Não depositar ou acumular material inútil junto à habitação, como lixo, entulhos e materiais de construção; manter sempre a calçada limpa ao redor da casa.
- Evitar trepadeiras encostadas a casa, folhagens entrando pelo telhado ou mesmo pelo forro.
- Controlar o número de roedores existentes na área: a diminuição do número de roedores pode evitar a aproximação de serpentes peçonhentas que deles se alimentam.
- Não montar acampamento junto a plantações, pastos ou matos, áreas onde há normalmente roedores e maior número de serpentes.
- Não fazer piquenique às margens dos rios ou lagoas, deles mantendo distância segura, e não se encostar a barrancos durante pescarias.
- Afastar camas das paredes e evitar pendurar roupas fora de armários.
- Limpar regularmente móveis, cortinas, quadros, cantos de parede e terrenos baldios.
- Vedar frestas e buracos em paredes, assoalhos, forros, meias-canais 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 a proliferação de insetos, principalmente baratas e cupins, pois são alimentos para escorpiões.
- Preservar os predadores naturais de escorpiões, como seriemas, corujas, sapos, lagartixas e galinhas.

Investigação

Consiste na obtenção detalhada de dados do acidente, mediante o preenchimento da ficha de investigação de caso, com o objetivo de determinar o tipo de envenenamento ocorrido, a gravidade das manifestações clínicas e a soroterapia instituída. A investigação deve ser realizada em todos os casos confirmados, independentemente da aplicação de antiveneno.

Roteiro de investigação epidemiológica

Identificação do paciente

Preencher todos os campos dos itens da ficha de investigação de caso do Sinan, relativos aos dados gerais, notificação individual e dados de residência.

Coleta de dados clínicos e epidemiológicos

- Anotar na ficha de investigação dados dos antecedentes epidemiológicos e dados clínicos, para determinar o tipo de acidente compatível com o quadro clínico-epidemiológico.
- Verificar a compatibilidade do tipo e quantidade de soro administrado com o diagnóstico e a gravidade do envenenamento.
- Acompanhar a evolução após a soroterapia, para identificar a ocorrência de complicações e eventual óbito.

Análise de dados

A análise dos dados tem como objetivo proporcionar conhecimentos atualizados sobre características epidemiológicas dos acidentes, no que diz respeito, principalmente, quanto à distribuição da incidência, por áreas geográficas, aos tipos de envenenamento, à sazonalidade, aos grupos etários, à utilização de soros, à letalidade, à eficiência da distribuição e da aplicação dos soros e às possíveis falhas na assistência médica, no diagnóstico e tratamento dos casos.

Os casos ocorrem, predominantemente, na zona rural, o que determina diferenças na incidência dos acidentes nas unidades federadas. O conhecimento sobre as áreas de maior risco e a distribuição geográfica das serpentes peçonhentas causadoras de acidentes permite estratégias para organização da assistência médica, planejamento das ações de vigilância, incluindo a distribuição de soros compatível com o perfil epidemiológico dos eventos.

No caso do ofidismo, o grupo etário mais acometido é composto por adultos jovens (entre 15 e 40 anos), com predomínio do sexo masculino, devido à maior exposição ao trabalho agrícola. Por outro lado, a letalidade é mais elevada nos extremos de idade (crianças abaixo de 7 anos e maiores de 65 anos), o que indica a necessidade de maior atenção a esses grupos. Da mesma forma, a letalidade é variável de acordo com o tipo de envenenamento, apresentando o acidente crotálico taxa de três a quatro vezes maior que o botrópico, que é, entretanto, o acidente de maior frequência em todo o país.

Os envenenamentos por *T. serrulatus* são mais comuns em crianças abaixo de 14 anos. De um modo geral, as manifestações sistêmicas e os óbitos são descritos precocemente, o que reflete a importância do pronto atendimento aos acidentados, para a redução da letalidade, complicações e sequelas.

Encerramento de caso

As fichas epidemiológicas devem ser analisadas visando definir, a partir do diagnóstico, a evolução de cada caso, considerando as seguintes alternativas:

Cura completa – paciente que, após soroterapia, apresenta evolução sem complicações locais ou sistêmicas.

Cura com sequelas – nos acidentes ofídicos e no loxoscelismo, independentemente da soroterapia, podem ocorrer complicações em decorrência de infecção ou necrose extensa. Desse modo, registra-se com alguma frequência déficit funcional ou amputação do membro acometido em acidentes ofídicos. Lesão renal irreversível também determina a ocorrência de sequelas. Para o escorpionismo e foneutrismo, usualmente a resolução do quadro se faz sem sequelas, que só ocorrem devido a complicações de procedimentos invasivos, geralmente em pacientes que necessitaram de hospitalização em unidade de terapia intensiva.

Óbito – quando relacionado diretamente ao envenenamento, consequente a complicações ou a reações adversas à soroterapia.

Relatório final

A elaboração dos relatórios deve ser feita sistematicamente, em todos os níveis do sistema, e sua periodicidade depende da situação epidemiológica e da organização do fluxo de informações.

Instrumentos disponíveis para controle

Por serem animais silvestres, estão proibidos a captura e transporte não autorizados legalmente. Porém, em ambientes urbanos, os animais peçonhentos fazem parte da fauna sinantrópica, que é passível de controle, desde que haja um programa com esse fim no Ministério da Saúde. Então, algumas medidas podem ser adotadas para que a ocorrência de animais peçonhentos seja controlada. O controle de escorpiões é uma iniciativa que foi implantada em alguns municípios do país, demonstrando que é possível a diminuição da ocorrência de animais peçonhentos em área urbana.

Vigilância ambiental

Os animais peçonhentos podem estar presentes em vários tipos de ambientes. No caso de serpentes, há espécies que vivem em ambientes florestais e aquelas que ocorrem em áreas abertas, como campos, cerrados e caatingas, o que torna inviável o monitoramento da presença desses animais na natureza. A diversidade de hábitos alimentares é grande e várias espécies alimentam-se de invertebrados, como moluscos, minhocas e artrópodes, ao passo que outras se alimentam de vertebrados, como peixes, anfíbios, lagartos, serpentes, aves e mamíferos. De importância no meio periurbano, é a presença de roedores, que aumenta a proximidade dos ofídios ao homem.

A proteção de predadores naturais de serpentes, como as emas, as siriemas, os gaviões, os gambás e cangambás, e a manutenção de animais domésticos como galinhas e gansos próximos às habitações, em geral, afastam as serpentes.

O crescimento da população dos escorpiões e de aranhas do gênero *Loxosceles*, no meio urbano, dificulta o controle desses animais, principalmente na periferia das cidades, onde encontram alimento farto, constituído por baratas e outros insetos. Inseticidas e outros produtos tóxicos não têm ação na eliminação dos animais no ambiente.

Apesar de não serem bem conhecidos os fatores que acarretam mudanças no padrão das populações de animais peçonhentos em um determinado meio, como é o caso de *Loxosceles* e *Lonomia*. No Sul do país, desequilíbrios ecológicos ocasionados por desmatamentos, uso indiscriminado de agrotóxicos e outros produtos químicos em lavouras e alterações climáticas ocorridas ao longo de vários anos, certamente, têm participação no incremento dos acidentes e, consequentemente, sua importância em termos de saúde pública.

Ações de educação em saúde

As estratégias de atuação junto às comunidades expostas ao risco de acidentes devem incluir, além das noções de prevenção dos acidentes, medidas de orientação para a não realização de práticas caseiras e alternativas no manejo dos pacientes, tais como:

- o uso de torniquete ou garrote, embora ainda bastante difundido, tem sido associado a complicações locais nos acidentes botrópicos e laquéticos, por favorecer a concentração de veneno e agravar a isquemia na região da picada;
- sucção e incisão no local da picada propiciam, além de infecção cutânea, a ocorrência de hemorragia, não tendo nenhuma eficácia na redução da absorção do veneno;

- a colocação de substâncias, como alho, esterco, borra de café e outros produtos, permanece como prática ainda fortemente arraigadas na população. A crença nessas medidas provoca o retardo no encaminhamento do paciente para unidade de saúde, que é feito tardiamente para a administração do soro, muitas vezes quando o indivíduo já apresenta complicações;
- medicamentos fitoterápicos e outras terapias alternativas não encontram respaldo na literatura científica para o tratamento dos acidentes por animais peçonhentos, devendo-se desestimular o seu uso.

Organização da distribuição dos soros anti-peçonhentos

Desde a implantação do Programa Nacional de Controle dos Acidentes por Animais Peçonhentos, em 1986, todos os soros anti-peçonhentos produzidos no Brasil são adquiridos pelo Ministério da Saúde e distribuídos às secretarias estaduais de saúde que, por sua vez, definem os pontos estratégicos para atendimento dos acidentes e utilização correta e racional dos antivenenos. O diagnóstico correto e a terapêutica adequada são condições essenciais para o bom prognóstico dos casos.

Desse modo, é preocupação constante do Ministério da Saúde garantir o acesso gratuito e universal ao tratamento soroterápico. As análises epidemiológicas das séries históricas dos acidentes ocorridos no Brasil têm sido fundamentais para o planejamento dessa distribuição.

Assim, considera-se a marcada sazonalidade na ocorrência dos acidentes em determinadas regiões o que orienta a aquisição desses imunobiológicos junto aos laboratórios produtores e a distribuição racional dos estoques aos estados. Além disso, as estratégias de distribuição de soros devem levar em conta o mapeamento das áreas de maior registro de casos, visando minimizar as distâncias entre os locais de ocorrência dos acidentes e as unidades de saúde.

Os acidentes por escorpião ocorrem em todo país, com crescimento na periferia de cidades, principalmente na região Nordeste. O acompanhamento da distribuição geográfica dos animais e dos acidentes permite definir estratégias para organização da assistência médica e planejar as ações de vigilância, incluindo a distribuição de soros antiofídicos compatível com o perfil epidemiológico dos acidentes.

O planejamento das necessidades de antivenenos está vinculada à informação epidemiológica proveniente da notificação correta de acidentes por animais peçonhentos no Sinan. Ressalta-se, assim, a importância desse instrumento de vigilância para orientar políticas de produção e distribuição desses imunobiológicos no país.

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 2 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

Observação

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.

ISBN 978-85-334-1632-1



Secretaria de Vigilância em Saúde
www.saude.gov.br/svs

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs

disque saúde
0800.61.1997

disque notifica
0800.644.6645

e-notifica
notifica@saude.gov.br



Secretaria de
Vigilância em Saúde

Ministério
da Saúde

