

Manual de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Secretaria de Vigilância em Saúde
Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis

Manual de Vigilância Sentinela de Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus

Brasília DF 2017



2017 Ministério da Saúde.



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

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

Tiragem: 1ª edição – 2017 – 395 exemplares

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Vigilância em Saúde

Departamento de Vigilância das Doenças

Transmissíveis

Coordenação-Geral dos Programas Nacionais de
Controle e Prevenção da Malária e das Doenças
Transmitidas pelo Aedes

SRTVN 701, Via W5 Norte, lote D, Ed. PO700, 6º andar

CEP: 70719-040 – Brasília/DF

Site: <www.saude.gov.br/svs>

E-mail: <arboviroses.neuroinvasivas@saude.gov.br>

Organização:

Divino Valero Martins – CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS

João Paulo Toledo – DEVIT/SVS/MS

Juliane Maria A. S. Malta – CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS

Marcelo Adriano C. S. Vieira – SES-PI/FMS-Teresina

Virginia Kagure Wachira – CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS

Colaboração:

Anderson Coutinho da Silva

Andre Abreu

Camile de Moraes

Carlos Alexandre Brito

Cibelle Mendes Cabral

Dalcy de Oliveira Albuquerque Filho

Emerson Luiz Lima Araújo

Fernanda Montenegro de Carvalho Araújo

Geovani San Miguel Nascimento

Isabela Ornelas Pereira

Jadher Percio

João Paulo Toledo

Juliane Maria Alves Siqueira Malta

Livia Carla Vinhal Frutuoso

Marcelo Adriano C. S. Vieira

Marcelo Yoshito Wada

Mariana Pastorello Verotti

Melissa Barreto Falcão

Michelle Higa Froes

Osnei Okumuto

Pedro Fernando da Costa Vasconcelos

Priscila Leal e Leite

Renato Vieira Alves

Sulamita Brandão Barbiratto

Virginia Kagure Wachira

Zirlei Maria Matos

Produção e diagramação:

Núcleo de Comunicação/SVS

Normalização:

Luciana Cerqueira Brito – Editora MS/CGDI

Revisão:

Khamila Silva e Tatiane Souza – Editora MS/CGDI

Impresso no Brasil / Printed in Brazil

Ficha Catalográfica

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis.

Manual de vigilância sentinela de doenças neuroinvasivas por arbovírus / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

44 p. : il.

ISBN 978-85-334-2521-7

1. Arbovirose. 2. Vigilância epidemiológica. 3. Saúde Pública. I. Título.

CDU 578.82/.83

Catálogo na fonte – Coordenação-Geral de Documentação e Informação – Editora MS – OS 2017/0445

Título para indexação:

Sentinel Surveillance Manual for Neuroinvasive Arboviral Diseases

Sumário

Apresentação	5
1 Introdução	7
2 Objetivos da Vigilância Sentinela	9
3 Critérios da Seleção da Unidade Sentinela	11
4 Definições de Caso	13
5 Fluxo de Laboratório e Diagnóstico Específico	17
6 Envio de Dados	21
7 Etapas e Atribuições da Vigilância Sentinela das Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus	23
7.1 Unidade Sentinela	23
7.2 Laboratório Central de Saúde Pública	24
7.3 Laboratórios de Referência Nacional	24
7.4 Vigilância Estadual, Vigilância Municipal e Ministério da Saúde	24
8 Indicadores de Qualidade da Vigilância Sentinela	25
Referências	27
Anexos	29
Anexo A – Espectro Clínico das Arboviroses Neuroinvasivas	30
Anexo B – Coleta, armazenamento e transporte de amostras de pacientes com manifestações neurológicas	34
Anexo C – Ficha de Notificação/Investigação	36
Anexo D – Critérios Diagnósticos e Níveis de Certeza Diagnóstica das Síndromes Neurológicas	39
Anexo E – Rede Nacional de Laboratório de Saúde Pública	42
Anexo F – Rede Nacional de Laboratórios de Referência para Diagnóstico de Dengue, Zika e Chikungunya	44

Apresentação

A circulação do vírus Zika no Brasil modificou o cenário epidemiológico de manifestações neurológicas. Após detecção do vírus no país, em abril de 2015, foi observado aumento do número de encefalite, mielite, encefalomielite e, principalmente, síndrome de Guillain-Barré. Estas manifestações também podem ser observadas em alguns casos de chikungunya e de dengue.

Em resposta ao aumento das manifestações neurológicas ocorridas no Brasil a partir de 2015, o Ministério da Saúde propôs o “Protocolo de vigilância dos casos de manifestações neurológicas de infecção viral prévia”, utilizando o modelo de vigilância sentinela.

O presente manual tem o objetivo de aperfeiçoar e ampliar a proposta contida no protocolo de 2015, visando orientar os profissionais de saúde sobre a suspeita, notificação, investigação e outras condutas de vigilância para os casos de doenças neuroinvasivas por arbovírus, atendidos nos serviços de unidades sentinelas. Neste manual, a exigibilidade de febre, exantema ou artralgia nos quadros neurológicos passou a ser dispensada, visto que casos de complicações das infecções por arbovírus sobre o sistema nervoso podem ocorrer na ausência destes sintomas e sinais clássicos das arboviroses, ou mesmo podem surgir dias a semanas após resolução deles.

Atualmente, o foco principal deste protocolo são as arboviroses **dengue, chikungunya e Zika** por serem as mais prevalentes em nosso meio. Entretanto, na hipótese de ocorrerem mudanças importantes no cenário epidemiológico nacional, este protocolo poderá sofrer modificações orientadas pelo Ministério da Saúde.

1

Introdução

As infecções por **arbovírus**¹ podem resultar em um amplo espectro de síndromes clínicas, desde doença febril branda até febres hemorrágicas e formas **neuroinvasivas**. Entretanto, a maior parte das infecções humanas por arbovírus são assintomáticas ou oligossintomáticas.

O crescimento populacional, a urbanização desordenada e o aumento do tráfego humano e do comércio internacional contribuíram para a emergência e para a disseminação espacial das arboviroses nas últimas décadas (WILDER-SMITH et al., 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). A cada dia, ganham importância outras formas de transmissão dos arbovírus, como transfusão sanguínea, transplante de órgãos, transmissão sexual ou perinatal e exposição laboratorial (PETERSEN et al., 2016).

A maioria dos arbovírus de importância em saúde pública pertence aos gêneros *Flavivirus*, *Alphavirus* ou *Orthobunyavirus*, destacando-se dengue, chikungunya e Zika como vírus neuroinvasivos de maior interesse epidemiológico no Brasil.

Dengue é a arbovirose mais prevalente nas Américas (PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2017). A doença é endêmica em quase todos os países tropicais e subtropicais, com maiores incidências registradas na Ásia, na América Central e na América do Sul. Infecções pelo vírus dengue (DENV) podem ocorrer associadas à meningite asséptica, à encefalite, à mielite e à polirradiculoneurite (CAROD-ARTAL et al., 2013). A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera a presença de manifestações neurológicas como forma grave da doença, desde a nova classificação de dengue de 2009. Diante de um surto de encefalomielite relacionada à dengue ocorrido no estado de Rondônia em 2005, o Ministério da Saúde emitiu uma nota técnica que alertou para a possibilidade de complicações neurológicas da infecção por Dengue (BRASIL, 2005). A partir de então, as manifestações neurológicas foram incluídas na definição de caso de “dengue com complicação” no Brasil mesmo antes da mudança proposta

¹ Vírus passíveis de transmissão inter-humana através da picada de artrópodes.

pela OMS. Um estudo realizado no estado do Rio de Janeiro, entre 2006 e 2008, mostrou que a infecção por DENV foi responsável por quase 50% das internações por meningoencefalite no período (SOARES et al., 2011).

Surtos de febre **chikungunya** ocorreram remotamente na África, na Ásia, na Europa, em ilhas dos oceanos Índico e Pacífico e, mais recentemente, nas Américas. Em adição à poliartralgia aguda febril e à artrite prolongada, a infecção pelo vírus chikungunya (CHIKV) pode evoluir com complicações neurológicas graves, como paralisia flácida aguda e paralisia de nervos cranianos (GERARDIN et al., 2016; TOURNEBIZE; CHARLIN; LAGRANGE, 2009). O CHIKV foi detectado pela primeira vez no Brasil em 2014, nos estados do Amapá e da Bahia, e a partir de então se espalhou para outras regiões do País. Alguns casos notificados de óbito por chikungunya tiveram doença neuorinvasiva (meningoencefalite) (BRASIL, 2015a).

A infecção pelo vírus **Zika** também tem sido relacionada à ocorrência de manifestações neurológicas. Durante um surto de Zika ocorrido na Micronésia, em 2007, foram diagnosticados 40 casos de SGB. Situação semelhante foi identificada na Polinésia Francesa, em 2013, e mais recentemente no Brasil, em 2015 (BRASIL, 2005; SOARES et al., 2011). No início de 2017, a OMS declarou definitivamente a existência de relação causal entre ZIKV e síndrome de Guillain-Barré, baseando-se em uma revisão sistemática (KRAUER et al., 2017).

O espectro clínico das doenças neuroinvasivas por arbovírus está descrito no Anexo A.

2

Objetivos da Vigilância Sentinela

- Monitorar as tendências dos casos de doenças neuroinvasivas por arbovírus e sua relação com os casos notificados de dengue, chikungunya e Zika.
- Detectar precocemente alteração no padrão de ocorrência de casos de doenças neuroinvasivas – encefalite viral aguda (A86), mielite transversa viral aguda (G05.1), encefalomielite disseminada aguda (G05.8) e síndrome de Guillain-Barré (G61.0).
- Identificar os possíveis agentes envolvidos nos casos de doenças neuroinvasivas por arbovírus, com foco principal nos vírus DENV, CHIKV, ZIKV.
- Caracterizar o perfil epidemiológico dos casos de doenças neuroinvasivas por arbovírus.
- Detectar a introdução, a disseminação ou a reemergência de outros arbovírus neurotrópicos.
- Fornecer indicadores epidemiológicos que apoiem a definição de grupos e áreas prioritárias de intervenção e a organização dos serviços de saúde.

3

Critérios de Seleção da Unidade Sentinela

As secretarias estaduais e municipais de saúde devem selecionar em conjunto as unidades sentinelas do estado. Em razão das particularidades dos casos, recomenda-se selecionar um ou mais serviços hospitalares com as seguintes características:

- Referência em atendimento neurológico, com serviço de pronto atendimento (urgência) e disponibilidade de interconsulta com infectologista.
- Preferencialmente, com Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) ativo, com capacidade técnica para realizar:
 - ▶ i) busca ativa de casos;
 - ▶ ii) notificação e investigação de casos suspeitos, acompanhamento e encerramento dos casos;
 - ▶ iii) análise e divulgação dos dados;
- Estrutura mínima para coletar e armazenar as amostras biológicas preconizadas de maneira adequada.
- Logística para realização dos exames essenciais, tais como: tomografia computadorizada, ressonância magnética, eletroneuromiografia, eletroencefalograma e análise do líquido.
- Disponibilidade de recursos terapêuticos essenciais para manejo de pacientes com encefalite, mielite, encefalomielite e SGB.

A vigilância será ativa do tipo sentinela para as doenças neuroinvasivas, conforme Classificação Internacional de Doenças – CID 10: encefalite viral aguda (A86), mielite transversa viral aguda (G05.1), encefalomielite disseminada aguda (G05.8) e síndrome de Guillain-Barré (G61.0). Esse monitoramento vai ocorrer de maneira contínua, nas unidades de saúde selecionadas e habilitadas.

4

Definições de Caso

A vigilância sentinela adotará as seguintes definições de caso:

Caso SUSPEITO de arbovirose neuroinvasiva: casos agudos de encefalite, mielite, encefalomielite, polirradiculoneurite (síndrome de Guillain-Barré) ou de outras síndromes neurológicas centrais ou periféricas² diagnosticadas³ por médico especialista⁴, na AUSÊNCIA de explicação clínica mais provável⁵.

Caso PROVÁVEL de arbovirose neuroinvasiva: caso suspeito que apresente anticorpos da classe IgM para arbovírus na primeira amostra de soro, através da metodologia ELISA.

Caso CONFIRMADO de arbovirose neuroinvasiva: caso suspeito que preencha um ou mais dos critérios a seguir:

- Detecção viral por isolamento ou reação em cadeia da polimerase em tempo real (RT-PCR) em tecidos, sangue, líquido ou outros líquidos corporais.
- Detecção de aumento de pelo menos quatro vezes nos títulos de anticorpos específicos da classe IgG entre amostras pareadas de soro, colhidas com intervalo de 10 a 21 dias, através de métodos quantitativos ou semiquantitativos (ELISA ou inibição da hemaglutinação).
- Detecção de anticorpos da classe IgM (ELISA) no líquido.
- Detecção de conversão sorológica para IgM (ELISA) entre amostras pareadas de soro (não reagente no soro de fase aguda e reagente no soro de fase de convalescença).
- Imuno-histoquímica positiva.

² Neurite óptica, miosite, meningoencefalite, síndromes de nervos cranianos etc.

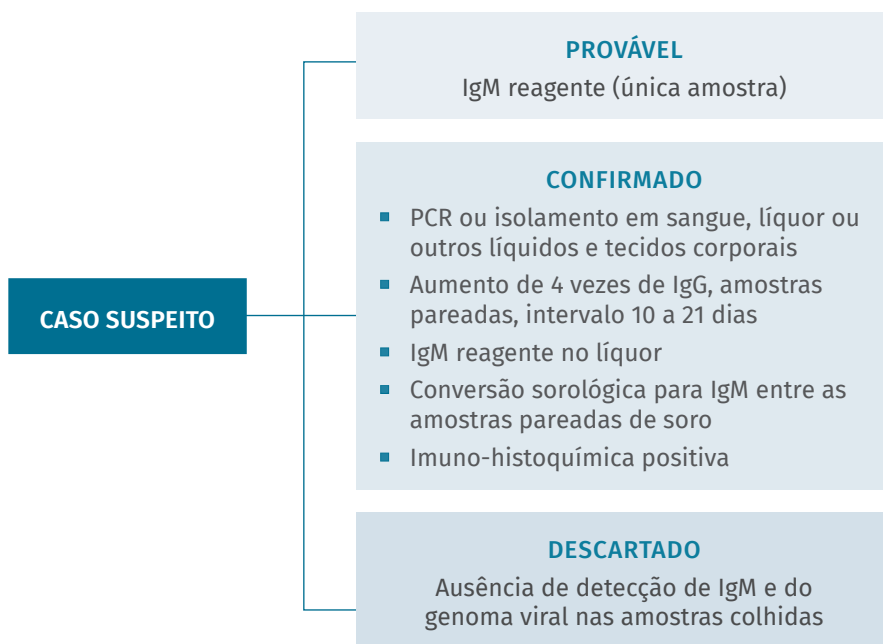
³ Verificar níveis de certeza diagnóstica (Anexo D).

⁴ Neurologista, neuropediatra ou infectologista.

⁵ Infecções bacterianas, fúngicas ou parasitárias, doenças desmielinizantes, vasculites sistêmicas, intoxicações endógenas e exógenas etc.

Caso DESCARTADO de arbovirose neuroinvasiva: caso suspeito cuja evolução clínica ou exames diagnósticos mostraram outra explicação mais provável para o comprometimento neurológico OU cujos exames laboratoriais para arbovírus (dengue, chikungunya e Zika) tiveram resultados negativos⁶.

FIGURA 1 • FLUXOGRAMA COM INTERPRETAÇÃO DAS DEFINIÇÕES DE CASOS



Fonte: Reunião para proposta de aprimoramento da vigilância de doenças neuroinvasivas por arbovírus, Ministério da Saúde, março de 2016.

OBSERVAÇÕES IMPORTANTES

1. No momento da formulação deste protocolo, os enfoques principais são: dengue, Zika e chikungunya; entretanto, na dependência de condicionantes epidemiológicos locais/regionais e de elementos clínicos individuais, poderão ser acrescentadas pesquisas para outros arbovírus, mediante entendimento com o serviço de vigilância epidemiológica local e com o laboratório de referência.
2. Os exames laboratoriais recomendados neste protocolo têm como objetivo precípuo a investigação epidemiológica dos casos; outros exames com

⁶ Descarta-se a etiologia relacionada aos arbovírus e não a síndrome neurológica.

finalidade diagnóstica⁷ são fortemente recomendados, especialmente aqueles com importância terapêutica, que deverão ser realizados a partir das suspeitas etiológicas lançadas pela equipe assistente, de acordo com a disponibilidade local de recursos laboratoriais.

3. Anticorpos da classe IgM em soro podem permanecer circulantes por vários meses após a infecção; portanto, sua detecção pode ser apenas coincidente (e não causadora) da síndrome neurológica sob investigação, como resultado de infecção ocorrida meses antes, já resolvida.
4. Quando houver indicação médica para a coleta de líquido, deve-se encaminhar alíquota para diagnóstico de dengue, chikungunya e Zika ou outro arbovírus. Não se recomenda a realização de punção lombar com a finalidade exclusiva de investigação epidemiológica.

⁷ Pesquisa de herpes vírus e de vírus rábico, infecções bacterianas (incluindo as micobacterianas e treponêmicas), fúngicas, parasitárias ou priônicas, doenças autoimunes ou metabólicas, vasculites etc.

5

Fluxo de Laboratório e Diagnóstico Específico

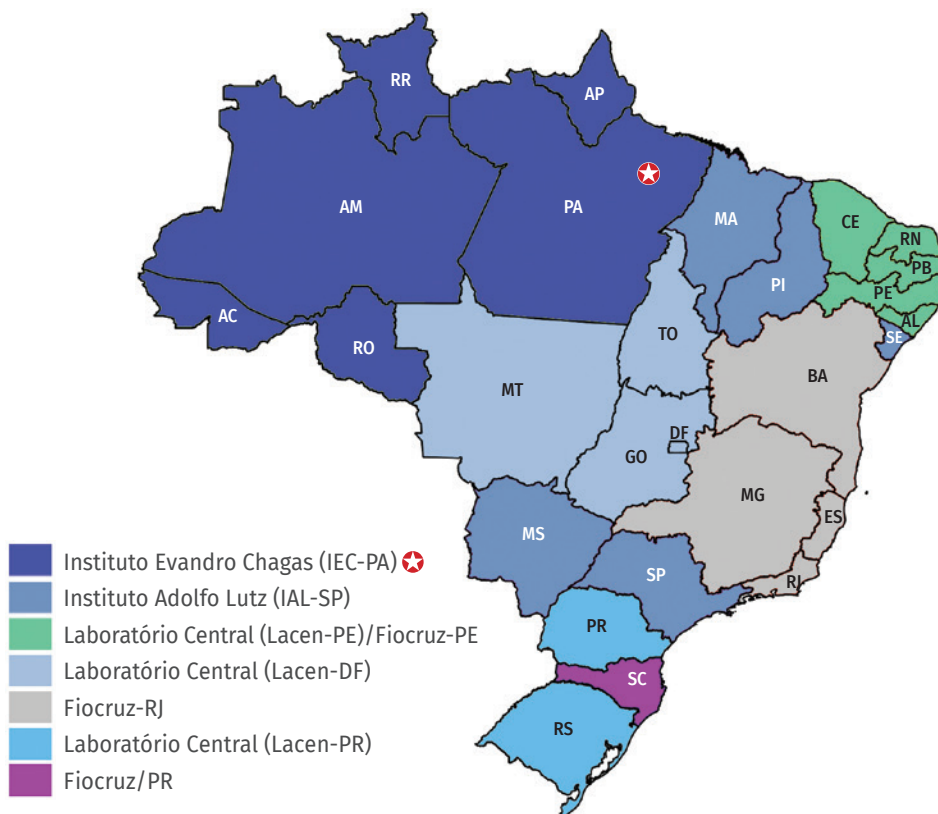
Um total de **10%** daqueles casos com histórico de exposição em áreas silvestres ou outras evidências clínicas-epidemiológicas E com resultados negativos para dengue, chikungunya e Zika deverão ter alíquotas de suas amostras clínicas encaminhadas para o Laboratório de Referência para realização de diagnóstico diferencial para outros arbovírus (febre amarela, vírus da encefalite de Saint Louis, febre do Nilo, Oropouche, vírus das encefalites equinas).

Para identificar os agentes etiológicos possivelmente relacionados a doenças neuroinvasivas devem ser coletadas amostras de todos os indivíduos que atenderem à definição de caso suspeito, preferencialmente antes da terapia com imunoglobulina ou plasmaférese, conforme orientações de coleta e armazenamento (Anexo B).

As amostras deverão ser processadas simultaneamente para **dengue, chikungunya e Zika** no Laboratório Central de Referência do estado (Lacen). Atualmente, estão disponíveis sorologia e biologia molecular (RT-PCR), conforme tabela do Anexo D. Apenas os estados em que o Lacen não possui rotina de exame implantada deverão encaminhar amostras para o laboratório de referência estabelecido para sua rede.

Conforme indicação de ampliar o painel de testagem, as amostras negativas para dengue, chikungunya e Zika deverão ser encaminhadas para os Laboratórios de Referência Regional (LRR), conforme Figura 2.

FIGURA 2 • DISTRIBUIÇÃO DOS ESTADOS POR LABORATÓRIO DE REFERÊNCIA REGIONAL PARA DIAGNÓSTICO DE DENGUE, CHIKUNGUNYA E ZIKA, BRASIL, 2017



Fonte: Portaria SVS nº 70, de 23 de dezembro de 2004. CGPNCMD/DEVIT/MS.

Nos laboratórios de referência regional podem ser realizados, métodos diagnósticos complementares como isolamento viral, sequenciamento genético e inibição da hemaglutinação (IH). O Instituto Evandro Chagas, no Pará (IEC-PA) é o Laboratório de Referência Nacional (LRN) e possui atribuição de dar suporte técnico a todos os laboratórios da rede nacional.

As amostras de pacientes que forem a óbito deverão ser encaminhadas conforme distribuição a seguir:

- **Instituto Evandro Chagas (IEC-PA):** Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima, Alagoas, Ceará, Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte, Distrito Federal, Goiás, Mato Grosso, Tocantins.
- **Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz-RJ):** Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro.

- **Instituto Adolfo Lutz (IAL-SP):** Maranhão, Mato Grosso do Sul, Piauí, São Paulo, Sergipe.
- **Instituto Carlos Chagas (Fiocruz-PR):** Paraná, Santa Catarina, Rio Grande do Sul.

Manejo laboratorial das amostras colhidas

Soro – 1ª amostra (fase aguda)

- ELISA-IgG/IgM para DENV, CHIKV e ZIKV
(independente do intervalo entre o início dos sintomas e a coleta)
- RT-PCR para DENV, CHIKV e ZIKV
(se amostra colhida até o quinto dia de início dos sintomas)

Soro – 2ª amostra (fase de convalescença)

- ELISA-IgG/IgM para DENV, CHIKV e ZIKV
(independente do intervalo entre o início dos sintomas e a coleta)

LCR (amostra única)

- ELISA-IgM para DENV, CHIKV e ZIKV
(independente do intervalo entre o início dos sintomas e a coleta)
- RT-PCR para DENV, CHIKV e ZIKV
(se amostra colhida até o 30º dia de início dos sintomas)

Urina

- RT-PCR para ZIKV
(se amostra colhida até o 15º dia de início dos sintomas)

P.S.: na situação em que não houver detecção de genoma viral nos líquidos analisados e que os exames para detecção de anticorpos permitirem preenchimento de critérios de caso provável ou confirmado para DENV e ZIKV **simultaneamente**, o caso será classificado como provável ou confirmado (respectivamente) para “flavivírus”.

6

Envio de Dados

O Núcleo Hospitalar de Epidemiologia (NHE) deverá, diariamente, realizar busca ativa de casos suspeitos na sua unidade de saúde a fim de identificar os casos. Os casos deverão ser notificados na ficha de notificação/investigação (Anexo C), utilizando como fonte de dados os prontuários, registros médicos, exames realizados e, se necessário, entrevistas com os casos, seus familiares e profissionais de saúde.

O envio da notificação dos casos será quinzenal, devendo a unidade de saúde proceder conforme o fluxo de informação estabelecido pelas vigilâncias epidemiológicas – municipal, regional/estadual, federal.

O NHE deverá digitalizar as fichas de notificação/investigação, no formato PDF, de cada caso separadamente, compactando os arquivos em uma pasta e enviar por *e-mail*, quinzenalmente, para a vigilância epidemiológica municipal, que enviará para a vigilância epidemiológica estadual, e esta será responsável para enviar o arquivo compactado para a Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle e Prevenção da Malária e das Doenças Transmitidas pelo *Aedes* (CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS). O endereço de contato da CGPNCMD é arboviroses.neuroinvasivas@saude.gov.br.

Na semana epidemiológica em que a unidade sentinela não identificar casos suspeitos, o NHE deverá realizar notificação negativa à vigilância epidemiológica municipal (modelo anexo). Seguindo o mesmo fluxo da notificação individual.

Os dados obtidos na investigação epidemiológica dos casos notificados devem ser analisados e monitorados sistematicamente para subsidiar a tomada de decisão para intervenção, planejamento e adequação da vigilância sentinela de doenças neuroinvasivas por arbovírus por todas as esferas do sistema – local, municipal, estadual e federal.

Neste caso, a CGPNCMD divulgará os resultados por meio de boletins epidemiológicos.

7

Etapas e Atribuições da Vigilância Sentinela das Doenças Neuroinvasivas por Arbovírus

As atividades previstas para cada serviço envolvido estão detalhadas a seguir.

7.1 Unidade Sentinela

Registro individual de casos de acordo com as definições preconizadas

1. Realizar diariamente busca ativa para identificar os casos internados que atendem à definição de casos suspeitos. A presença de deficiência motora aguda em <15 anos implica na notificação também de PFA.
2. Preencher a ficha de notificação individual (Anexo C).
3. Classificar o caso de acordo com os critérios de diagnósticos e níveis de certeza do diagnóstico das síndromes neurológicas (Anexo D).
4. Proceder a coleta de amostra de acordo com a definição de caso por equipe capacitada.
5. Acondicionar a amostra para o transporte e enviar ao laboratório de referência, com a ficha individual do paciente, cadastra a amostra no Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL).
6. Digitalizar os dados da ficha individual de notificação/investigação e encaminhar via *e-mail*, conforme recomendado neste protocolo. O envio de dados deverá ser quinzenalmente, as segundas-feiras (semanas epidemiológicas pares), estabelecendo uma rotina padronizada para todos os estados.
7. Revisar os prontuários dos casos para identificar outros dados importantes (resultado laboratorial, tratamento, alta, óbito, transferência de leito ou hospital e outros) e acompanhar a evolução, para encerramento.
8. Aguardar os resultados laboratoriais e acrescentar na ficha de notificação/investigação. A ficha deve ser **enviada novamente** para as vigilâncias epidemiológicas das esferas municipal, estadual e federal, logo que concluído o caso.

7.2 Laboratório Central de Saúde Pública

Priorizar o processamento das amostras (IgM/IgG-Elisa e PCR para dengue, chikungunya e Zika em soro, urina⁸ e líquido) provenientes das unidades sentinelas. Enviar semanalmente uma cópia com os resultados para as unidades sentinelas e vigilância epidemiológica, e mensalmente para a CGPNCMD/DEVIT/SVS/MS (Anexo E).

7.3 Laboratórios de Referência Nacional

Priorizar o processamento das amostras provenientes das unidades sentinelas, especialmente dos casos que evoluírem para óbito (Anexo F).

7.4 Vigilância Estadual, Vigilância Municipal e Ministério da Saúde

Consolidar os dados e realizar as análises mensalmente, e a divulgação dos resultados por meio de boletins epidemiológicos.

⁸ Zika.

8

Indicadores de Qualidade da Vigilância Sentinela

Propõe-se a realização do monitoramento sistemático e contínuo da qualidade dos dados do sistema de vigilância sentinela de casos das arboviroses neuroinvasivas, com vistas a acompanhar sua progressão, identificar problemas, formular soluções e planejar intervenções. Os indicadores mínimos utilizados serão:

QUADRO 1 • INDICADORES OPERACIONAIS E EPIDEMIOLÓGICOS DA VIGILÂNCIA SENTINELA

Indicador operacional	Método de cálculo	Meta
Envio quinzenal de informações dos casos notificados (ou semana negativa) no sistema de informação específico	Método de cálculo: $\frac{\text{nº de semanas com informação}}{(\text{nº de semanas}/2)} \times 100$	Regularidade de no mínimo 90% (noventa por cento) das semanas epidemiológicas “pares” do ano
Oportunidade de encerramento dos casos	Número de casos suspeitos encerrados dentro de até 60 dias após a data de notificação/nº de casos notificados x 100	90% (noventa por cento) dos casos encerrados oportunamente
Proporção de casos com critério laboratorial de confirmação	Número de casos encerrados por critério laboratorial específico/número de casos encerrados x 100	Espécimes coletados e enviados para análise laboratorial, com uma regularidade de no mínimo 80% (oitenta por cento) dos casos
Proporção de relatórios trimestrais (padronizado) de supervisão enviados	Número de relatórios trimestrais de supervisão por unidade sentinela/nº de unidades sentinelas x 100	Relatório enviado por trimestre encaminhados à esfera federal, com regularidade de um relatório por trimestre, após supervisão do estado e do município nas unidades sentinelas de sua área de abrangência

continua

conclusão

Indicador epidemiológico	Método de cálculo	Meta
Taxa de incidência de doenças neuroinvasivas por arbovirus	Número de casos confirmados de doenças neuroinvasivas por arbovirus/população residente x 100.000	Não se aplica
Número de óbitos por doenças neuroinvasivas por arbovirus	Número absoluto de óbitos por doenças neuroinvasivas por arbovirus	Não se aplica

Fonte: CGPNCMD/DEVIT/MS.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Coordenação-Geral do Programa Nacional de Controle da Dengue. **Nota Técnica nº 191/2015**. Brasília, 2015a.

_____. Ministério da Saúde. **Nota técnica: surto de encéfalo-mielite aguda associada à infecção pelo vírus da dengue em municípios do Estado de Rondônia**. Brasília, 2005.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Protocolo de vigilância dos casos de manifestações neurológicas com histórico de infecção viral prévia**. Brasília, 2015b. Disponível em: <<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2016/fevereiro/05/Protocolo-de-vigilancia-de-manifestacoes-neurologicas.pdf>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

CAROD-ARTAL, F. J. et al. Neurological complications of dengue virus infection. **Lancet Neurology**, [S.l.], v. 12, n. 9, p. 906-919, Sept. 2013. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70150-9.

GERARDIN, P. et al. Chikungunya virus associated encephalitis: A cohort study on La Reunion Island, 2005-2009. **Neurology**, [S.l.], v. 86, n. 1, p. 94-102, 2016. PubMed PMID: 26609145.

KRAUER, F. et al. Zika Virus infection as a cause of congenital brain abnormalities and Guillain-Barre syndrome: systematic review. **PLoS Medicine**, [S.l.], v. 14, n. 1, p. e1002203, Jan. 2017. PubMed PMID: 28045901.

MALTA, J. M. A. S. et al. Guillain-Barré syndrome and other neurological manifestations possibly related to Zika virus infection in municipalities from Bahia, Brazil, 2015. **Epidemiologia e Serviços de Saúde** [online], Brasília, v. 26, n. 1, p. 9-18, 2017. ISSN 1679-4974. <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742017000100002>.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION. **Tool for the diagnosis and care of patients with suspected arboviral diseases**. Washington, D.C.: PAHO, 2017.

PETERSEN, L. R. et al. Zika Virus. **New England Journal of Medicine**, [S.l.], v. 374, p. 1552-1563, 2016.

SOARES, C. N. et al. Review of etiologies of viral meningitis and encephalitis in a dengue endemic region. **Boletim Neuro Atual**, [S.l.], v. 3, n. 2, 2011. Disponível em: <<http://familiabrasil.org/revista/ojs-2.2.3/index.php/ENeuroatual/article/view/130/305>>. Acesso em: 20 fev. 2017.

TOURNEBIZE, P.; CHARLIN, C.; LAGRANGE, M. [Neurological manifestations in Chikungunya: about 23 cases collected in Reunion Island]. **Revue neurologique**, [S.l.], v. 165, n. 1, p. 48-51, Jan. 2009. PubMed PMID: 18835614.

WILDER-SMITH, A. et al. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. **Lancet Infectious diseases**, [S.l.], v. 17, n. 3, p. e101-e106, March 2017. doi: 10.1016/S1473-3099(16)30518-7. Epub 2016 Dec 21.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dengue**: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. Geneva: WHO, 2009. 160 p.



Anexos

Anexo A

Espectro Clínico das Arboviroses Neuroinvasivas

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) define como principais manifestações neurológicas de infecção por arbovírus: **meningite** (asséptica), **encefalite** e paralisia flácida aguda (**mielite** ou **polirradiculoneurite**). Entretanto, são admitidas como possíveis manifestações outras síndromes caracterizadas por sinais de disfunção neurológica central ou periférica, como: neurite óptica, síndromes de nervos cranianos, mononeurite múltipla. Admite-se também a ocorrência de quadros mistos, como: **meningoencefalite**, **encefalomielite** e **meningomielite**, **mielorradiculite**. Febre, *rash* cutâneo, hiperemia conjuntival, artralgia/artite ou mialgia fortalecem a suspeita clínica, mas a ausência destas manifestações não exclui a possibilidade de arbovirose neuroinvasiva. Entretanto, é essencial que não haja explicação clínica mais provável para o comprometimento neurológico, no momento da suspeita clínica ou durante a evolução do caso (CDC, 2017)¹.

As **meningites** já contam com protocolo próprio de vigilância, com fluxos laboratoriais estabelecidos pelo *Guia de Vigilância em Saúde*.

Encefalite é um processo inflamatório do parênquima encefálico (cérebro, tronco cerebral e cerebelo) associado a evidências clínicas de disfunção neurológica focal ou difusa. Alguns estudos realizados em populações limitadas mostraram incidência anual variando de 1-13 casos/100.000 habitantes. A maioria dos patógenos implicados na gênese das encefalites é constituída por vírus, destacando-se: herpes vírus, enterovírus e arbovírus (BRASIL, 2016)². Atualmente, as arboviroses encefalitogênicas de maior importância clínica e epidemiológica são: dengue, febre do Nilo Ocidental, encefalite venezuelana, encefalite equina do leste, encefalite equina do oeste, encefalite japonesa e encefalite de Saint Louis (VASCONCELOS P. F. C. et al., 2009)³. Vale salientar que infecções sintomáticas pelos vírus Ilhéus e Oropouche foram registradas na região Norte, vírus da encefalite de

¹ CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION. **Arboviral diseases, neuroinvasive and non-neuroinvasive 2015 case definition**. 2015. Disponível em: <<https://wwwn.cdc.gov/nndss/conditions/arboviral-diseases-neuroinvasive-and-non-neuroinvasive/case-definition/2015/>>. Acesso em: 22 fev. 2017.

² BRASIL. Ministério da Saúde. Outras Meningites. In: _____. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília, 2016. cap. 1, p. 8-51.

³ VASCONCELOS, P. F. C. et al. Arboviroses. In: FOCACCIA, R. (Ed.). **Veronesi: tratado de infectologia**. 4. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009. cap. 9, p. 339-352.

Saint Louis e vírus Rocio no estado de São Paulo e de vírus do Nilo Ocidental no estado do Piauí (TADEU L. et al., 2017; LUIS M. et al., 2004; VIEIRA M. A. C., 2015)^{4,5,6}. Evidências recentes apontam também algum papel para os vírus Zika e chikungunya na gênese de meningoencefalites e outras síndromes neurológicas (GERARDIN P. et al., 2009; TOURNEBIZE P. et al., 2009; MUNOZ L.S. et al., 2016)^{7,8,9}.

Com menor frequência, agentes de natureza distinta dos vírus também podem causar encefalite, como: **bactérias** (*Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Salmonella typhi*, *Borrelia burgdorferi*, *Treponema pallidum*, *Brucella melitensis*, *Leptospira interrogans*), **fungos** (*Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*) e **parasitas** (*Toxoplasma gondii*, *Cysticercus cellulosae*, *Naegleria fowleri*, *Plasmodium falciparum*, *Trypanosoma cruzi*) (SOLOMON T. et al., 2007)¹⁰. Encefalite também pode ocorrer como fenômeno autoimune consequente a imunizações ou infecções prévias e recentes, em decorrência de síndromes paraneoplásicas ou associada a anticorpos contra canais iônicos ou receptores de membrana celular neuronal (anti-NMDA, anti-VGKC) (THOMAS L. et al., 2013)¹¹. O diagnóstico complementar das encefalites baseia-se em exames de imagem (tomografia computadorizada ou, preferencialmente, ressonância magnética), nos eletrofisiológicos (eletroencefalograma) e na análise do líquido (VENKATESAN A. et al., 2013)¹².

⁴ TADEU, L.; FIGUEIREDO, M. Emergent arboviruses in Brazil arboviroses emergentes no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S.l.], v. 40, n. 2, p. 224-229, mar./abr. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v40n2/a16v40n2.pdf>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

⁵ LUIS, M. et al. Review on Infections of the Central Nervous System by St. Louis Encephalitis, Rocio and West Nile Flaviviruses in Brazil, 2004-2014. **Advances in Microbiology**, [S.l.], v. 4, n. 4, p. 955-961, 2004. Disponível em: <<http://www.scirp.org/journal/aim>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

⁶ VIEIRA, M. A. C. S. et al. Case Report: West Nile Virus Encephalitis: The First Human Case Recorded in Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, [S.l.], v. 93, n. 2, p. 377-379, 2015. Disponível em: <<http://www.ajtmh.org/docserver/fulltext/14761645/93/2/377.pdf?expires=1502215007&id=id&acname=guest&checksum=44C7E64550217DA682E926B6C705B22E>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

⁷ GERARDIN, P. et al. Chikungunya virus-associated encephalitis: A cohort study on La Reunion Island, 2005-2009. **Neurology**, [S.l.], v. 86, n. 1, p. 94-102, Jan. 2016. PubMed PMID: 26609145.

⁸ TOURNEBIZE, P.; CHARLIN, C.; LAGRANGE, M. [Neurological manifestations in Chikungunya: about 23 cases collected in Reunion Island]. **Revue neurologique**, [S.l.], v. 165, n. 1, p. 48-51, Jan. 2009. PubMed PMID: 18835614.

⁹ MUNOZ, L. S.; BARRERAS, P.; PARDO, C. A. Zika Virus-Associated Neurological Disease in the Adult: Guillain-Barre Syndrome, Encephalitis, and Myelitis. **Seminars in reproductive medicine**, [S.l.], v. 34, n. 5, p. 273-279, Sep. 2016. PubMed PMID: 27612158.

¹⁰ SOLOMON, T.; HART, I. J.; BEECHING, N. J. Viral encephalitis: a clinician's guide Virions of herpes simplex virus within the neuron, from a patient who died of herpes simplex encephalitis. **Practical Neurology**, [S.l.], v. 7, p. 288-305, 2007. Disponível em: <<http://pn.bmj.com/content/7/5/288.full>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

¹¹ THOMAS, L. et al. Autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis is a differential diagnosis of infectious encephalitis. **Journal of Infection**, [S.l.], v. 68, n. 5, p. 419-425, May 2014.

¹² VENKATESAN, A. et al. Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis: Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. **Clinical Infectious Diseases**, [S.l.], v. 57, n. 8, p. 1114-1128, 2013.

A síndrome de **paralisia flácida aguda** (PFA) é definida por fraqueza da musculatura de um ou mais membros, da musculatura respiratória ou da musculatura bulbar, decorrente de comprometimento do neurônio motor inferior. Clinicamente, manifesta-se por deficiência motora de rápida instalação, acompanhada por hipotonia (flacidez) e arreflexia miotática, de forma simétrica ou assimétrica (MARX A, et al., 2000)¹³. Trata-se de manifestação clínica caracterizada por fraqueza ou paralisia e por redução do tônus muscular sem outra causa óbvia. A causa de paralisia flácida com maior importância epidemiológica é a poliomielite (ALBERTA, 2011)¹⁴.

No Brasil, todos os casos de PFA em menores de 15 anos devem ser notificados e investigados por meio da pesquisa de enterovírus nas fezes, como estratégia da vigilância mundial da **poliomielite** (BRASIL, 2016)¹⁵. O presente protocolo não interferirá neste procedimento, mas apenas acrescentará a pesquisa de arbovírus em amostras biológicas de pacientes *de qualquer idade* atendidos nas unidades sentinelas.

Nos países onde o poliovírus selvagem foi erradicado, a **síndrome de Guillain-Barré** (SGB) é a causa mais comum de PFA (MARX A, et al., 2000)¹⁶. Em países industrializados, mais da metade dos casos de PFA correspondem à SGB, com incidência anual de 1-2 casos/100.000 habitantes. A doença tipicamente surge de alguns dias a algumas semanas após doença febril aguda e apresenta-se por dor lombar (radicular) e fraqueza flácida ascendente (geralmente simétrica), acompanhada ou não por déficit sensorial, com platô atingido em até quatro semanas de evolução. A fisiopatogênese da doença ocorre por ataque autoimune à bainha de mielina das raízes e nervos periféricos – especialmente de fibras motoras, mas também, em menor escala, de fibras sensoriais ou autonômicas, por mecanismo de “mimetismo molecular”. Cerca de dois terços dos pacientes com SGB relatam antecedente de infecção de vias aéreas superiores ou do trato gastrointestinal, vacinação ou cirurgia. Portanto, quando surgem as manifestações neurológicas da SGB, geralmente os sintomas e sinais da infecção aguda precedente já desapareceram e não há mais possibilidade de detecção direta do agente infeccioso deflagrador por isolamento, cultura ou PCR, restando as tentativas de diagnóstico etiológico por intermédio de métodos sorológicos. Os principais agentes infecciosos deflagradores de SGB identificados em estudos internacionais (através de métodos sorológicos) são: *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, citomegalovírus e vírus Epstein-Barr (VAN DOORN PA, et al., 2008)¹⁷. Entretanto, uma das razões da implantação do presente

¹³ MARX, A.; GLASS, J. D.; SUTTER, R. W. Differential Diagnosis of Acute Flaccid Paralysis and its Role in Poliomyelitis Surveillance. **Epidemiologic reviews**, [S.l.], v. 22, n. 2, p. 298-316, 2000.

¹⁴ ALBERTA (Canadá). Health and Wellness Public Health Notifiable Disease Management Guidelines. **Acute Flaccid Paralysis (AFP)**. 2011. Revision Dates Case Definition Clinical Case. Disponível em: <<https://open.alberta.ca/dataset/32b7b6eb-721c-4b59-9b43-2d56dac344e0/resource/5a07b631-069f-4401-9905-46e306ace3ae/download/Guidelines-Acute-Flaccid-Paralysis-AFP-2011.pdf>>. Acesso em: 9 ago. 2017.

¹⁵ BRASIL. Ministério da Saúde. Outras Meningites. In: _____. **Guia de Vigilância em Saúde**. Brasília, 2016. cap. 1, p. 8-51.

¹⁶ MARX, A.; GLASS, J. D.; SUTTER, R. W. Differential Diagnosis of Acute Flaccid Paralysis and its Role in Poliomyelitis Surveillance. **Epidemiologic reviews**, [S.l.], v. 22, n. 2, p. 298-316, 2000.

¹⁷ VAN DOORN, P. A.; RUTS, L.; JACOBS, B. C. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. **Lancet Neurology**, [S.l.], v. 7, n. 10, p. 939-950, Oct. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18848313>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

protocolo é a suspeição de que, em países tropicais, as arboviroses ocupam posição de destaque entre as infecções precedentes aos casos de SGB neles registrados.

O diagnóstico clínico de SGB pode ser ratificado por critérios laboratoriais, eletrofisiológicos e (raramente) radiológicos. Comumente, a partir da segunda semana de sintomas neurológicos o líquido mostra a clássica “**dissociação proteíno-citológica**” – em que se verifica hiperproteinorraquia na ausência de pleocitose líquórica. O exame eletroneuromiográfico pode mostrar sinais eletrofisiológicos de **desmielinização periférica** (nas formas clássicas) e pode auxiliar na exclusão de diagnósticos alternativos (miopatia, miastenia grave etc.). O exame de ressonância magnética pode mostrar **realce de raízes espinhais** pelo meio de contraste eletromagnético, mas é uma técnica raramente utilizada com esta finalidade diagnóstica em nosso meio (VAN DOORN PA, et al., 2008)¹⁸.

O comprometimento inflamatório/infeccioso da ponta anterior da medula espinhal presente nas **mielites** também é uma causa importante de PFA, por conta de sua gravidade clínica e do seu prognóstico de recuperação funcional reservado. A mielite transversa aguda (MTA) caracteriza-se pelo comprometimento de tratos longitudinais motores, sensoriais e autonômicos da medula espinhal, manifesto clinicamente por paraparesia ou tetraparesia (com flacidez e areflexia nas fases iniciais), disfunção esfinteriana e perda sensorial em nível (nível sensitivo). Existem formas parciais com diferentes combinações sintomáticas em distintas gravidades. As MTAs ocorrem em todo o mundo, com incidência anual estimada em 0,2 a 0,8 caso/100.000 habitantes. O diagnóstico clínico da afecção sedimenta-se através da verificação de alteração de sinal da medula espinhal acompanhada por realce pelo gadolínio ao exame de ressonância magnética e pela presença de pleocitose líquórica. Infecções por herpes vírus, enterovírus e flavivírus são consideradas as principais causas infecciosas das mielites, mas muitos casos são decorrentes de infecções bacterianas (*Borrelia burgorferi*, tuberculose, sífilis), doenças desmielinizantes (esclerose múltipla), autoimunes ou vasculíticas daí a importância de se perfazer um diagnóstico diferencial amplo com vistas à intervenção terapêutica. A inflamação da medula espinhal pode ocorrer em função da ação patogênica direta de uma agente infeccioso sobre ela ou em decorrência de resposta autoimune do hospedeiro humano a uma infecção precedente/remota já resolvida ou que ocorrera de forma clinicamente silente (BEH SC, et al., 2013)¹⁹.

A sobreposição de manifestações clínicas ou radiológicas de encefalite e de mielite caracteriza a **encefalomielite disseminada aguda** (Adem), que geralmente ocorre secundariamente a imunizações ou a infecções prévias e recentes. Como nas mielites e encefalites, os exames de ressonância magnética, eletroencefalograma e líquido subsidiam o diagnóstico (SOLOMON T, et al., 2007)²⁰.

¹⁸ VAN DOORN, P. A.; RUTS, L.; JACOBS, B. C. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. **Lancet Neurology**, [S.l.], v. 7, n. 10, p. 939-950, Oct. 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18848313>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

¹⁹ BEH, S. C. et al. Transverse Myelitis. **Neurologic Clinics**, [S.l.], v. 31, n. 1, p. 79-138. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23186897>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

²⁰ SOLOMON, T.; HART, I. J.; BEECHING, N. J. Viral encephalitis: a clinician's guide Virions of herpes simplex virus within the neuron, from a patient who died of herpes simplex encephalitis. **Practical Neurology**, [S.l.], v. 7, p. 288-305, 2007. Disponível em: <<http://pn.bmj.com/content/7/5/288.full>>. Acesso em: 8 ago. 2017.

Anexo B

Coleta, armazenamento e transporte de amostras de pacientes com manifestações neurológicas

Método Diagnóstico	Amostra Biológica	Procedimento de Coleta	Armazenamento/Conservação	Acondicionamento/Transporte
Sorologia IgM (ELISA)	Soro	Coletar 10 ml de sangue total em tubo separador de soro (sem anticoagulante), a partir do 1º dia após início dos sintomas neurológicos (fase aguda); repousar por 30 min para coagulação; centrifugar para separar o soro. Após um intervalo de no mínimo 10 dias, deverá ser coletada uma segunda amostra (fase de convalescença) seguindo os mesmos procedimentos.	Armazenamento em tubo plástico estéril sem anticoagulante ou aditivos. Até 2 semanas devem ser refrigeradas 2-8°C. Acima de 2 semanas devem ser congeladas a -20°C ou -70°C.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (categoria B UN/3373) com gelo reciclável ou seco, dependendo do período de conservação.
	Líquor	Coletar até 3 ml de líquido em tubo criogênico com identificação da amostra (polipropileno, tampa de rosca, estéril).		
	Soro	Coletar 10 ml de sangue total em tubo separador de soro (sem anticoagulante), até o 5º dia após início dos sintomas; repousar por 30min para coagulação; centrifugar para separar o soro.		
	Líquor	Coleta até 3 ml de líquido em tubo criogênico com identificação da amostra (polipropileno, tampa de rosca, estéril).		
Biologia Molecular (RT-qPCR)	Urina	Coletar 10 ml de urina em tubo estéril, até 14º dia após o início dos sintomas, preferencialmente; centrifugar, desprezar o precipitado e separar o sobrenadante em tubo plástico, com tampa de rosca e anel de vedação.	Tubo plástico, com tampa de rosca e anel de vedação. Até 2 semanas devem ser refrigeradas 2-8°C. Acima de 2 semanas devem ser congeladas a -20°C ou -70°C.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (categoria B UN/3373) com gelo seco.
	Vísceras (cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço)	Priorizar coleta das bordas ou região lesionada de cada víscera, no tamanho mínimo de 1 cm³, por víscera, utilizando tubo plástico estéril, sem conservantes (a fresco) , com tampa de rosca e anel de vedação, para cada víscera.	Rotular os tubos com o nome do paciente, data de coleta e tipo de víscera. Conservar em freezer a -20°C ou -70°C até o envio para o laboratório.	
Histopatológico e Imuno-histo-química	Vísceras (cérebro, fígado, coração, pulmão, rim e baço)	Priorizar coleta das bordas ou região lesionada de cada víscera, no tamanho mínimo de 1 cm³, por víscera, utilizando tubo plástico estéril, com Formalina Tamponada a 10% , com tampa de rosca e anel de vedação, para cada víscera.	Rotular com o nome do paciente, data da coleta e tipo de amostra. Conservar em temperatura ambiente.	Acondicionar em caixa de transporte de amostra biológica (categoria B UN/3373), SEM GELO .

Anexo C

Ficha de Notificação/Investigação

SINAN

República Federativa do Brasil
Ministério da Saúde

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO VIGILÂNCIA SENTINELA DE DOENÇAS NEUROINVASIVAS POR ARBOVÍRUS

Nº

ENCEFALITE VIRAL AGUDA*: paciente hospitalizado com alteração do estado mental (sonolência, letargia, torpor, mudança no comportamento ou na personalidade) ou ataxia sem causa definida e com duração > 24h, acompanhada por pelo menos dois dos seguintes critérios: febre, crise epiléptica, sinais neurológicos focais, pleocitose líquórica, alterações radiológicas sugestivas de encefalite, alterações eletroencefalográficas consistentes com encefalite e não atribuíveis a outra causa

MIELITE TRANSVERSA VIRAL AGUDA*: paciente com déficit motor, sensorial ou autonômico agudo atribuível à medula espinhal (incluindo-se fraqueza com padrão de neurônio motor superior e/ou inferior, nível sensitivo, comprometimento esfinteriano ou disfunção erétil) acompanhado por pelo menos dois dos seguintes critérios: febre, pleocitose líquórica, exame de imagem evidenciando inflamação ou desmielinização da medula espinhal, com ou sem envolvimento meníngeo associado.

ENCEFALOMIELITE DISSEMINADA AGUDA*: paciente com curso monofásico de alterações neurológicas focais ou multifocais agudas, incluindo-se um ou mais dos seguintes critérios: encefalopatia, alterações de funções corticais, comprometimento de nervos cranianos, defeito nos campos visuais, presença de reflexos primitivos, fraqueza muscular (focal ou difusa), anormalidades sensoriais, hiporreflexia ou hiperreflexia miotática, sinais cerebelares.

SÍNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ*: paciente com fraqueza bilateral e relativamente simétrica dos membros de início agudo, com ou sem comprometimento respiratório ou fraqueza de músculos inervados por nervos cranianos, além de: reflexos miotáticos reduzidos ou ausentes pelo menos nos membros acometidos e curso monofásico, com nadir entre 12h e 28 dias, seguido por platô e melhora subsequente, ou óbito.

OUTRAS: neurite óptica, miosite, meningoencefalite ou síndrome de nervos cranianos.

*A presença de deficiência motora aguda em < 15 anos implica na notificação também de PFA.

Dados Gerais	1 Tipo de Notificação	☐ 1 - Negativa ☐ 2 - Individual	
	2 Agravado/doença	1-Encefalite viral aguda [A86] 2-Mielite transversa viral aguda [G05.1] 3-Encefalomielite disseminada aguda [G05.8] 4-Síndrome de Guillain-Barré [G61.0] 5-Outras: _____	
	4 UF	5 Município de Notificação	3 Data da Notificação
	6 Data dos Primeiros Sintomas	7 Serviço de vigilância sentinela (hospital)	Código (IBGE)
Notificação Individual	8 Nome do Paciente		9 Data de Nascimento
	10 (ou) Idade	11 Sexo	12 Gestante
	14 Escolaridade	13 Raça/Cor	
	15 Número do Cartão SUS	16 Nome da mãe	
Dados de Residência	17 UF	18 Município de Residência	19 Distrito
	20 Bairro	21 Logradouro (rua, avenida,...)	22 Número
	23 CEP	24 Complemento (apto., casa, ...)	25 Geo campo 1
	26 (DDD) Telefone	27 Zona	28 País (se residente fora do Brasil)
Investigação	Dados da investigação epidemiológica / clínicos e laboratoriais		
	29 Data da Investigação	30 Ocupação	
	31 Viagrou nos últimos 15 dias?	32 Caso afirmativo, data de ida	
	34 País destino da viagem	35 UF (se Brasil)	36 Município (se Brasil)
Antecedentes Epidemiológicos	37 Vacinado contra:		38 Caso afirmativo, data
	☐ Influenza Data: ____/____/____ ☐ Febre Amarela Data: ____/____/____		
	39 Teve diagnóstico laboratorial nos últimos 60 dias?		
	☐ Dengue ☐ Zika ☐ Outras arboviroses: _____ ☐ Chikungunya ☐ Febre amarela ☐ Outras doenças: _____		
40 Manifestações sistêmicas: Data do início dos primeiros sintomas ____/____/____			
41 Sinais e sintomas:			
☐ Tosse ☐ Vômito ☐ Artralgia ☐ Dor retroorbital ☐ Prurido ☐ Febre ☐ Coriza ☐ Náusea ☐ Mialgia ☐ Cefaleia ☐ Calafrios ☐ Linfadenopatia ☐ Dor abdominal ☐ Diarréia ☐ Exantema ☐ Hiperemia conjuntival ☐ Prostração ☐ Outras: _____			

42 Manifestações neurológicas: Data do início dos primeiros sintomas ____/____/____

43 Sinais e sintomas 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

☐ Sonolência ☐ Ataxia ☐ Disfonia ☐ Fraqueza em membros inferiores ☐ Simetria dos sintomas

☐ Confusão mental ☐ Visão dupla ☐ Tremores ☐ Hipotonia ☐ Fraqueza Ascendente

☐ Coma ☐ Fraqueza facial ☐ Fraqueza cervical ☐ Arreflexia ☐ Fraqueza Descendente

☐ Crise epiléptica ☐ Disfagia ☐ Fraqueza em membros superiores ☐ Parestesia ☐ Déficit sensorial

44 Realizou transfusão sanguínea nos últimos 15 dias? 1-Sim 2-Não 9-Ignorado ☐ 45 Data da transfusão ____/____/____

46 UF ____ 47 Município do Hospital onde realizou a transfusão ____ Código (IBGE) ____ 48 Nome do Hospital onde realizou transfusão ____

49 Histórico de exposição / antecedentes patológicos 1-Sim 2-Não 9-Ignorado

☐ Exposição a mata fechada ☐ Exposição a equídeos ☐ Imunização nos últimos 60 dias*
 * Data: ____/____/____

☐ Exposição a mosquitos ☐ Passado de câncer ☐ Tipo: ____
 * Descrever: ____

☐ Exposição a carrapatos ☐ Casos semelhantes na família ou na vizinhança

50 Fez uso de imunoglobulina? 1-Sim 2-Não 3-Não se aplica ☐ 51 Data do início do uso da imunoglobulina ____/____/____

52 Registrar o 1º Hemograma
 Hto ____% Hb ____g/dl Leucócitos ____mm³
 Neutrófilos ____% Linfócitos ____% Plaquetas ____mm³ 53 Data do Hemograma ____/____/____

54 Punção lombar ☐ 55 Data da punção ____/____/____ 56 Aspecto do líquor
 1-Límpido 2-Purulento 3-Hemorrágico
 4-Turvo 5-Xantocrômico 6-Outro 9-Ignorado ☐

57 Citobioquímica (Resultado LCR)
 Hemácias ____mm³ Leucócitos ____mm³ Neutrófilos ____% Glicose ____mg/dl Proteínas ____mg/dl

58 Amostras / resultados de exames para diagnóstico etiológico

Exames laboratoriais:					
Agente ^a	Amostras ^a	Data da coleta	Sorologia ^a	PCR ^c	Outra técnica ^a
[] Zika	[] soro		[] IgM [] IgG		
	[] líquor		[] IgM [] IgG		
	[] outra		[] IgM [] IgG		
	[] urina		[] IgM [] IgG		
[] Dengue	[] soro		[] IgM [] IgG		
	[] líquor		[] IgM [] IgG		
	[] outra		[] IgM [] IgG		
	[] soro		[] IgM [] IgG		
[] Chikungunya	[] líquor		[] IgM [] IgG		
	[] outra		[] IgM [] IgG		
	[] soro		[] IgM [] IgG		
	[] líquor		[] IgM [] IgG		
[] Outros - especificar: ____	[] soro		[] IgM [] IgG		
	[] outra		[] IgM [] IgG		

A - [1] Realizado
 [2] Não realizado
 [9] Ignorado

B - [1] Reagente
 [2] Não reagente
 [3] Inconclusivo
 [9] Ignorado

C - [1] Detectável
 [2] Não detectável
 [3] Inconclusivo
 [9] Ignorado

*Nome da técnica e resultado

59 Data da internação ____/____/____ 60 Classificação final 1-Provável 2-Confirmado 3-Descartado 4-Indeterminado 9-Ignorado ☐

61 Se confirmado 1-Nível I 2-Nível II 3-Nível III ☐ 62 Diagnóstico etiológico 1-Dengue 2-Zika 3-Chikungunya 4-Infecção por flavivírus 5-Outros: ____ ☐

63 Avaliação do grau de incapacidade de acordo com a escala Hughes, no momento da alta
 0-Recuperação completa, sem sequelas
 1-Sinais e sintomas menores de neuropatia, mas capaz de correr
 2-Capaz de caminhar 10 metros sem apoio, mas incapaz de correr
 3-Capaz de caminhar 10 metros com apoio, bengala ou andador
 4-Confinado a cama ou cadeira de rodas (incapaz de caminhar 10 metros com apoio)
 5-Necessita de ventilação assistida
 6-Óbito

64 Data do óbito ____/____/____

65 Data do encerramento ____/____/____

Observações Adicionais

Responsável pela investigação ____ Função ____ Telefone ____

Manifestações neurológicas / Arboviroses Sinan Online SVS 11/09/2017

Anexo D

CrITÉRIOS DIAGNÓSTICOS E NÍVEIS DE CERTEZA DIAGNÓSTICA DAS SÍNDROMES NEUROLÓGICAS

A – Síndrome de Guillain-Barré [critérios de Brighton] (SEJVAR JJ, et al., 2011)

Nível 1	Nível 2	Nível 3	Nível 4*	Nível 5
Ausência de um diagnóstico alternativo da fraqueza				Não atende à definição de caso
Manifestação aguda de fraqueza/paralisia flácida bilateral e relativamente simétrica dos membros com ou sem envolvimento dos músculos respiratórios ou inervados pelos nervos cranianos.				
Diminuição ou ausência de reflexos miotáticos ao menos nos membros afetados.				
Padrão de doença monofásica com nadir da fraqueza atingido entre 12 horas e 28 dias, seguido de platô clínico e melhoria ou óbito subsequente.				
Presença de dissociação albuminocitológica (elevação do nível de proteína do LCR acima do valor laboratorial normal e contagem total de glóbulos brancos do LCR <50 células/mm³).	LCR com contagem total de glóbulos brancos <50 células/mm³ (com ou sem elevação do nível de proteína do LCR acima do valor laboratorial normal).		*Ausência de informações nos prontuários para preencher os critérios mínimos de SGB	
Resultados eletrofisiológicos compatíveis com a SGB.	Resultados eletrofisiológicos compatíveis com a SGB, caso não haja coleta de LCR ou resultados indisponíveis.			

B – Encefalite [critérios de Venkatesan et al. simplificados]

Níveis 3 (possível) e 2 (provável)

Paciente hospitalizado com alteração do estado mental (definido como alteração do nível de consciência, mudanças no comportamento ou na personalidade) ou ataxia SEM CAUSA DEFINIDA, acompanhada por DOIS (Nível 3 – possível) ou MAIS (Nível 2 – provável) dos seguintes critérios:

- febre
- alterações neurológicas focais
- pleocitose liquórica
- alterações eletronefalográficas consistentes com encefalite
- alterações radiológicas consistentes com encefalite

Nível 1 (definido)

Nível 2 (provável) E pelo menos um dos seguintes critérios:

- histopatologia encefálica consistente com encefalite
- evidência microbiológica, sorológica, imunocitoquímica ou imuno-histo-química de infecção aguda do sistema nervoso central por microrganismo fortemente associado à encefalite em espécime clínico apropriado¹.

C – Mielite Transversa Aguda [adaptados dos critérios de Brighton]

Níveis 3 (possível) e 2 (provável)

Paciente com déficit motor, sensorial ou autonômico agudo atribuível à medula espinhal (incluindo-se fraqueza com padrão de neurônio motor superior ou inferior, nível sensitivo, comprometimento esfinteriano e disfunção erêtil), acompanhada por DOIS (Nível 3 – possível) ou MAIS (Nível 2 – provável) dos seguintes critérios:

- febre
- pleocitose liquórica
- exame de imagem evidenciando inflamação ou desmielinização da medula espinhal, com ou sem envolvimento meníngeo associado

Nível 1 (definido)

¹ Geralmente líquido cefalorraquidiano

Nível 2 (provável) E pelo menos um dos seguintes critérios:

- histopatologia medular consistente com mielite
- evidência microbiológica, sorológica, imunocitoquímica ou imuno-histo-química de infecção aguda do sistema nervoso central por microrganismo fortemente associado à mielite em espécime clínico apropriado².

D – Encefalomyelite Disseminada Aguda [adaptados dos critérios de Brighton]

Nível 3 (possível)

- Paciente com alterações neurológicas focais ou multifocais agudas, incluindo-se um ou mais dos seguintes critérios: encefalopatia, alterações de funções corticais, comprometimento de nervos cranianos, defeitos nos campos visuais, presença de reflexos primitivos, fraqueza muscular (focal ou difusa), anormalidades sensoriais, hiporreflexia ou hiperreflexia miotática, sinais cerebelares.

Nível 2 (provável)

- Nível 3 (possível) + exame de ressonância magnética mostrando lesões de substância branca multifocais ou difusas, hiperintensas em T2, FLAIR ou DWI, com ou sem realce por gadolínio.

Nível 1 (definido)

- Nível 2 (provável) + curso monofásico/regressivo e não recidivante OU demonstração histológica de áreas de desmielinização difusas ou multifocais em tecido encefálico ou medular.

² Geralmente líquido cefalorraquidiano.

Anexo E

Rede Nacional de Laboratório de Saúde Pública

Lacen	Endereço	Telefone	Dengue		Zika		Chikungunya	
			PCR	Soro/Elisa	PCR	Soro/Elisa	PCR	Soro/Elisa
AC	Av. Getúlio Vargas, Travessa do Hemoacre, s/n CEP: 69.900-614 Rio Branco/AC	(68) 3228-2720/5355 3224-5130 (Direção)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
AL	Av. Marechal Castelo Branco, 1.773, Jatiúca CEP: 57.036-340 Maceió/AL	(82) 3315-271/2717	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
AM	Rua Emílio Moreira, 510, Centro. CEP: 69.020-040 Manaus/AM	(92) 3182-8750/8764/ 8760/8753	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
AP	Rua Tancredo Neves, 1.118, São Lázaro. CEP: 68.908-530 Macapá/AP	(96) 3251-1233/ 3212-6165/6175/6169	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
BA	Rua Waldemar Falcão, 123, Brotas CEP: 40.295-001 Salvador/BA	(71) 3356-1414/2299	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
CE	Av. Barão de Studart, 2.405, Aldeota. CEP: 60.120-002 Fortaleza/CE	(85) 3101-1472 (Diretora)/1491	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
DF	SGAN Q. 601, lotes O e P. CEP: 70.830-010 Brasília/DF	(61) 3325-5288	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
ES	Av. Marechal Mascarenhas de Moraes, 2.025, Bento Ferreira. CEP: 29.052-121, Vitória/ES	(27) 3325-8275/ 3382-5043	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
GO	Av. Contorno, 3.556, Jardim Bela Vista. CEP: 74.853-120 Goiânia/GO	(62) 3201-3888/3890	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
MA	Rua Afonso Pena, 198, Centro. CEP: 65.010-030 São Luís/MA	(98) 3232-3410/5356	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim
MG	Rua Conde Pereira Carneiro, 80, Gameleira, CEP: 30.510-010. Belo Horizonte/MG	(31) 3314-4655/4667/ 4642/4649	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
MS	Av. Senador Felinto Muller, 1666, Ipiranga CEP: 79.074-460. Campo Grande/MS	(67) 3345-1300/ 3346-4871 (Direção)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
MT	Rua Thogo da Silva Pereira, nº 63, Centro CEP: 78.020-500 Cuiabá/MT	(65) 3623-6404/ 3624-6095	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim

continua

conclusão

Lacen	Endereço	Telefone	Dengue		Zika		Chikungunya	
			PCR	Soro/Elisa	PCR	Soro/Elisa	PCR	Soro/Elisa
PA	Av. Augusto Montenegro, km 10, Icoaraci, CEP: 66.823.010 Belém/PA	(91) 3202-4903/4902	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
PB	Av. Cruz das Armas, s/n, Cruz das Armas CEP: 58.085-000 João Pessoa/PB	(83) 3218-5926/5922/5924	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim
PE	Rua Fernandes Vieira, s/n, Boa Vista CEP: 50.050-220 Recife/PE	(81) 3181-6416/6417/6331	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
PI	Rua 19 de Novembro, 1.945, Primavera CEP: 64.002-570 Teresina/PI	(86) 3223-1911/3216-3642	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
PR	Rua Sebastiana Santana Fraga, nº 1.001, Guatupê CEP: 83.060-500 São José dos Pinhais/PR	(41) 3299-3200/3218/3219	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
RJ	Instituto Noel Nutel – Rua do Resende, 118, Bairro de Fátima. CEP: 20.231-092 Rio de Janeiro/RJ	(21) 2332-8597/8596	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
RN	Rua Cônego Monte, s/n, Quintas. CEP: 59.037-170 Natal/RN	(84) 3232-6195	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
RO	Rua Anita Garibaldi, nº 4.130, Costa e Silva CEP: 78.903-770 Porto Velho/RO	(69) 3216-5302/5300 (Direção)	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
RR	Av. Brigadeiro Eduardo Gomes, s/n Novo Planalto CEP: 69.305-650 Boa Vista/RR	(95) 3623-2455	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
RS	Av. Ipiranga 5.400, Jardim Botânico CEP: 90.610-000 Porto Alegre/RS	(51) 3288-4000 GAB. 3288-4027/4099/4016	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
SC	Av. Rio Branco, 152 (fundos), Centro CEP: 88.015-201 Florianópolis/SC	(48) 3251-7800/7801	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
SE	Rua Campo do Brito, 551, São José. CEP: 49.020-380 Aracaju/SE	(79) 3234-6020	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
SP	Instituto Adolfo Lutz – Av. Dr. Arnaldo, 355, Cerqueira Cesar CEP: 01246-902 São Paulo/SP	(11) 3068-2802/3088-3041	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim
TO	601 SUL, Av. LO, 15, conj. 2, lote 1, Planalto Diretor Sul CEP: 77.054-970 Palmas/TO	(63) 3218-3238/3239/3227/6362	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim

Anexo F

Rede Nacional de Laboratórios de Referência para Diagnóstico de Dengue, Zika e Chikungunya

Laboratórios de Referência/ Sentinela	Endereço	Telefone	Dengue		Zika		Chikungunya	
			PCR	Soro/ Elisa	PCR	Soro/ Elisa	PCR	Soro/ Elisa
Instituto Evandro Chagas (IEC)	Rodovia BR 316 Km 7 CEP: 67030-000, Ananindeua/PA	(91) 3214-2259 (91) 3226-5262	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Fiocruz/RJ	Av. Brasil, 4.365, Manguinhos CEP: 21040-360 Rio de Janeiro/RJ	(21) 2598-4274 (21) 2562-1920	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Ficoruz/PE	Cidade Universitária, s/n CEP: 52171-011 Recife/PE	(81) 2101-2500	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Fiocruz/PR	Rua Professor Algacyr Munhoz Mader, 3.775, CIC, Curitiba/PR, CEP: 81.350-010	(41) 3316-3230	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim

ISBN 978-85-334-2521-7



9 788533 425217

DISQUE SAÚDE

136

Ouvidoria Geral do SUS
www.saude.gov.br

Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde
www.saude.gov.br/bvs



MINISTÉRIO DA
SAÚDE

